

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1900-1901. — N° 179

Contribution à l'Étude
DE
L'EOSINOPHILIE

Dans la Maladie de Duhring
et dans certaines autres Dermatoses

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 juillet 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PIERRE SOUMAIRE

Né à Mende, le 18 octobre 1874



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

Ancienne Maison A. WALTENER

11, rue Bellecordière, 14

1901



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555805_0053

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1900-1901. — N° 179

Contribution à l'Étude

DE

L'EOSINOPHILIE

Dans la Maladie de Duhring

et dans certaines autres Dermatoses

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 juillet 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PIERRE SOUMAIRE

Né à Mende, le 18 octobre 1874



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

Ancienne Maison A. WALTENER

14, rue Bellecordière, 14

1901



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET..... DOYEN.
LACASSAGNE..... ASSESSEUR.
CROLAS..... QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophthalmologique		PONCET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques.		X.
Clinique des Maladies mentales		FOCHIER.
Physique médicale.		GAYET.
Chimie médicale et pharmaceutique		GAI LETON.
Chimie organique et Toxicologie		PIERRET.
Matière médicale et Botanique		MONOYER.
Parasitologie.		HUGOUNENQ
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.		FLORENCE.
Physiologie.		LORTET.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe.		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique.		TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée		MAYET.
Médecine légale		TRIPPIER.
Hygiène		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie.		LACASSAGNE.
		COURMONT.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes M. LAROYENNE

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants	MM. WEILL.,	agrégé.
Maladies des voies urinaires.	CHANDELUX	—
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.	—
Accouchements	POLLOSSON (A.).	—
Propédeutique médicale.	ROQUE.	—
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE,	—
Botanique.	BEAUVISAGE,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	CONDAMIN.	VAILLAS.	PAVIOT.
ROQUE.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVÉ-JOSSERAND.
ROUX.	COLLET.	DURAND.	BERARD.
POLLOSSON (A.)	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROCHET.	BARRAL.	PIC	BORDIER.
ROLLET.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. GAILLETON, Président ; M. ROUX, Assesseur
MM. SIRAUD, PAVIOT, Agrégés

La Faculté de médecine de L. on déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GAILLETON

A Monsieur le Dr CARLE

CHEF DE CLINIQUE

INTRODUCTION

A l'occasion d'un cas remarquable de dermatite herpétiforme ou maladie de *Dühring*, observé, il y a quelque temps, à la clinique de M. le professeur *Gailleton*, M. le Dr *Carle*, nous signala l'importance attribuée à l'*éosinophilie* par certains auteurs et nous engagea à faire des recherches sur la question. Ce fut l'origine de notre travail.

Loin de nous la prétention d'avoir fait une étude complète. Nous avons essayé simplement, une mise au point, aussi nette que possible, des travaux parus jusqu'à ce jour, sur l'*éosinophilie* dans la maladie de *Dühring* et dans certaines dermatoses.

Nous avons divisé cette monographie en cinq chapitres distincts.

Dans la première partie nous dirons quelques considérations sur l'*éosinophilie* en général.

Le chapitre II sera consacré aux relations de la dermatite de Dühring et de l'éosinophilie. Nous tenterons un résumé, par ordre chronologique des travaux les plus essentiels déjà parus et des discussions qui s'y rattachent.

Dans une 3^e partie nous consignerons les recherches qui ont été faites sur l'éosinophilie dans quelques autres dermatoses.

Le chapitre IV sera réservé à nos observations personnelles, ainsi qu'à nos recherches hématologiques.

Dans un dernier chapitre, nous poserons nos conclusions.

Qu'il nous soit permis, avant de terminer cet aperçu, de remercier chaleureusement M. le Dr *Carle* des preuves de bienveillance qu'il n'a cessé de nous donner.

M. *Montagard*, interne des Hôpitaux, a droit à notre reconnaissance, pour sa précieuse collaboration à nos quelques recherches hématologiques.

M. le professeur *Gailleton* a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous lui envoyons nos remerciements respectueux.

CHAPITRE PREMIER

De l'Eosinophilie en général

Ehrlich, en Allemagne, décrivit pour la première fois, en 1879, les cellules granuleuses éosinophiles (1) et en donna la définition suivante. « Une cellule granuleuse, dit-il, est celle qui, à l'état vivant, renferme, sous forme de petits globules, des substances se distinguant, au point de vue chimique, des matières albuminoïdes de la cellule ». Parmi les cinq espèces de granulations (de α à ϵ) décrites par *Ehrlich*, et les

(1) Synonymie :

Cellules à granulations vitellinoïdes (Renaut).

Cellules à granulations *a*.

Cellules *a*.

Cellules acidophiles (Bioudi).

Cellules oxyphiles (Schwarze).

cinq classes correspondantes d'éléments leucocytaires, l'étude des éléments à granulations (cellules éosinophiles) prit, dès le début, une importance considérable.

Que faut-il donc entendre sous ce nom de cellules éosinophiles et par quels moyens arrive-t-on à les déceler? Quelle technique faut-il suivre? Quelle est leur rôle et leur signification?

Dans ce chapitre nous traiterons brièvement ces diverses questions et nous en donnerons un court aperçu aussi net que possible.

1^o ORIGINE

Les granulations éosinophiles n'existent pas seulement dans le sang humain; on les trouve en grand nombre dans la moelle osseuse, en nombre plus restreint dans la rate et, d'après *Læwit*, elles existeraient dans tous les organes leucocytopoiétiques (foie, ganglions lymphatiques, corps thyroïde, thymus). Elles ont été signalées, en outre, dans le sang des vertébrés amammaliens (*Renaut*) et dans la rate de ces mêmes animaux; dans la lymphe des crustacés (*G. Pouchet*); dans les cellules fixes du tissu conjonctif de la grenouille (*Ehrlich*).

La présence de ces granulations dans le sang paraît donner à l'élément cellulaire qui les renferme un caractère nettement spécifique, qui les distingue des autres espèces leucocytaires. Pour *Ehrlich* et *Læwit* la régénération des globules blancs en général

« se fait plutôt par production nouvelle que par division des cellules dans le sang ». Quels sont donc les organes chargés de la régénération de ces éléments ?

Selon *Ehrlich* et ses élèves, *Schwarze* (Thèse 1880), *Einhort*, *Westphall*, ce rôle serait dévolu à la moëlle des os. D'autres auteurs font intervenir la rate, le thymus, le corps thyroïde, les ganglions lymphatiques.

Le rôle attribué par l'Ecole allemande à la moëlle des os a été, cependant, diminué quant à son importance, par les travaux de *Muller* et *Rieder*; ces auteurs, étudiant les cellules à granulations dans le sang, comparativement aux cellules de la moëlle osseuse, ont trouvé entre elles de telles différences, à tous les points de vue, qu'il devient impossible de faire dériver les premières des secondes. Les formes de passage n'ayant jamais été vues, il s'en suit que, contrairement à l'opinion d'*Ehrlich*, la moëlle osseuse ne joue aucun rôle dans la production de ces globules. Ces derniers proviendraient, dès lors, soit d'une division dans le sang des leucocytes préexistants, soit encore d'une transformation progressive des lymphocytes, nouvellement issus des organes lymphoïdes.

L'hypothèse d'une régénération par division dans l'intérieur même du sang a été acceptée par un certain nombre d'auteurs, depuis *Müller* et *Rieder*. Mais suivant quel mode s'effectue cette division dans les leucocytes ? La question, à ce point de vue, est loin d'être tranchée.

Suivant le professeur *Renaut*, les cellules à grosses granulations (cellules α d'Ehrlich) s'étranglent par le milieu et se divisent, sans métamorphose du noyau.

Denys décrit la division amitotique « dans les cellules éosinophiles de la moelle osseuse ».

Arnold voit encore et décrit la « segmentation directe » dans les cellules à grosses granulations.

D'autre part, les Allemands (*Fleming*, *Dekhuizen*) affirment la division mitotique des leucocytes à granulation α et concluent à leur division par karyokynèse. Cette opinion est corroborée par les travaux de *Müller* (Ueber Mitose an eosinophilen zellen, 1892), sur les markzellen (identifiés aux leucocytes du sang). Comme eux, *Müller* conclut en acceptant la division indirecte des leucocytes éosinophiles.

Quel que soit le mode de division des leucocytes éosinophiles, leur origine dans le sang normal comme dans le sang leucocytemique, dit *Ligouzat* (Thèse 1894), n'est pas distincte de celle des leucocytes en général. Les corpuscules qu'ils contiennent ne leur donnent aucun caractère de spécificité (contrairement aux idées d'Ehrlich), car ils représentent des matériaux de réserve préparés par de longues transformations ; les cinq sortes de granulations décrites par Ehrlich, ne sont que les stades divers de modifications chimiques aboutissant aux grains α .

Leredde (1899) assigne aux cellules éosinophiles une origine ostéo-médullaire et partage à ce sujet les idées d'Ehrlich. Dans le sang, ces cellules se trouvent

à un stade adulte; à l'état pathologique, on les trouve fréquemment altérées. Mais, dans aucune maladie, sauf la leucémie, on ne trouve d'éosinophiles à leur stade initial, c'est-à-dire des cellules à noyau non lobé pourvues des grains caractéristiques (Dans un cas de pemphigus foliacé, l'auteur a cependant vu un leucocyte mononucléé).

2^o ROLE. — SIGNIFICATION.

La nature intime des cellules éosinophiles restant inconnue (on sait seulement qu'elles n'ont rien de commun avec les graisses, ni avec l'hémoglobine), il est difficile de se rendre exactement compte de leur rôle. Les diverses solutions qui ont été données à ce sujet ne reposent guère que sur des hypothèses.

Ehrlich et *Ranvier* regardent les granulations éosinophiles comme une sorte de sécrétion interne de la cellule destinée sans doute à l'élément lui-même. « Les cellules lymphatiques, dit *Ranvier*, sont, à ce point de vue, des glandes unicellulaires mobiles ». Elles seraient donc simplement une sorte de réserve nutritive fabriquée par la cellule pour ses besoins personnels.

Renaut (1891-1892) voit en elles « des substances nutritives que l'organisme distribue par la diapédèse des cellules migratrices qui les renferment aux éléments fixes de l'organisme ».

Ponchet et *Hayem*, d'après la composition analogue à celle de l'hémoglobine qu'ils leur attribuent,

veulent leur faire jouer un rôle dans l'hématopoïèse. Cette idée est reprise par un auteur anglais, Donain, « lequel rattache les globules rouges aux leucocytes par l'intermédiaire des hémotoblastes et émet l'hypothèse que ceux-ci dériveraient des granulations produites par une genèse intra-protoplasmique des globules blancs » (*Ligouzat*).

Laken les distingue, au contraire, d'une façon absolue des plaquettes d'Hayem.

Pour *Brücke*, la cellule est un tout indivisible, constitué par des substances fondamentales, les seules indispensables à son existence. Accessoirement il s'y ajoute des granulations qui ne prennent aucune part à la contribution du protoplasma (*Schultze*), ou même ne sont qu'un produit artificiel de réaction micro-chimique (*Schwartz*).

En opposition à la vieille théorie de *Brücke*, *Altemann* prétend que les granulations éosinophiles sont la partie la plus noble de la cellule, l'élément essentiel ; le protoplasma et le noyau sont surajoutés.

Il faut enfin citer les idées de trois auteurs anglais cités par *Melchnikoff* : MM. *Hankin*, *Kanthak* et *Hardy*. Ceux-ci admettent que les alexines bactéricides de *Büchner* sont un produit de sécrétion des leucocytes éosinophiles. Les grains α dégagés par les cellules tuent les microbes qui sont ensuite englobés et dissous par les leucocytes non éosinophiles.

En définitive on est loin d'être fixé, ou non, sur le rôle de ces cellules éosinophiles. Leur signifi-

cation pathologique n'est guère mieux élucidée. Toutefois diverses maladies (leucémie) paraissent agir sur ses éléments soit en augmentant leur nombre (2 à 3 pour 100 normalement), soit en modifiant leurs caractères histologiques. Si bien que certains auteurs, *Leredde* en particulier, ont voulu tirer profit de ces modifications, surtout quantitatives, au point de vue du diagnostic.

3^e TECHNIQUE

Nous résumerons *grosso modo* les procédés les plus connus.

1^o *Préparations sèches*. — La technique a été décrite par *Ehrlich*, puis indiquée dans la thèse de *Schwarze*. M. le professeur agrégé *Roux* a donné un procédé plus simplifié encore. *Leredde* s'est basé pour ses études éosinophiliques sur le procédé décrit par *Ehrlich*.

Une goutte de sang est recueillie sur une lamelle. porte-objet et étalée au moyen d'une autre lame de verre. On laisse sécher à l'air libre. On fixe à l'alcool-éther et on laisse encore sécher.

La fixation terminée, on colore par l'*hématéine Meier* (5 minutes), puis on lave rapidement dans la solution suivante:

Eosine.....	1
Alcool.....	100
Orange.....	1
Eau.....	100

La méthode d'*Ehrlich* diffère peu de la précédente, décrite par *Leredde*.

On étale entre deux lames une goutte de sang. On sépare vivement les deux lames. On dessèche à l'air libre. On fixe ensuite par un chauffage à 105-110 degrés pendant une ou deux heures, sur une lame cuivre ou à la flamme d'un bec Bunsen (aller lentement). Plonger ensuite la préparation desséchée et fixée dans la glycérine éosinée à saturation. On lave à grande eau; on traite ensuite par une solution saturée de bleu de méthylène dans l'eau phéniquée à 5 p. 100. Dessécher, deshydrater et monter dans le baume de Canada. Les granulations éosinophiles sont au rouge vif. Le protoplasma reste incolore. Le noyau est bleu.

Leredde emploie comme réactifs principaux: l'hémateine Meyer, l'éosine, l'aurantia, le réactif de Biondi, etc. On peut, du reste, se servir de toutes les couleurs acides, dérivées ou non, de l'aniline.

Pour rechercher l'éosinophilie dans les bulles, le procédé technique est le même.

Dans le procédé de *Zappert* on dilue le sang au 100^e, dans le mélangeur de Potain avec le liquide suivant :

Acide osmique à 1 %.....	50 parties.
Glycérine neutre.....	45 —
Sol aqueuse d'éosine à 1 %.....	15 —
Eau distillée	55 —

2^o *Coupes*. — *Müller* a employé, en recherchant les cellules éosinophiles dans la moëlle osseuse, un

procédé un peu plus compliqué que celui d'Ehrlich.

Fragment de moëlle est traité pendant quatre heures, par une solution saturée de sublimé. Après cette fixation, on fait des coupes que l'on traite successivement par l'alcool iodé, l'hématoxyline de Böhmer et une solution aqueuse saturée d'éosine.

Nous donnerons ici la traduction d'une partie (partie technique) de l'article *J. Zappert*, paru, en 1892, dans le *Centralblatt für Klin. Med.* (1) :

.....

Les nombres par lesquels fut constatée une augmentation pour cent des globules éosinophiles furent obtenus d'abord par la méthode de *Müller et Rieder*. Avec l'éosine et le bleu de méthylène, dans des préparations sèches, on compta les amas de leucocytes à cause de leur différenciation plus lente sous le microscope et ainsi fut établi le pour cent des cellules éosinophiles, qu'on reconnaissait facilement par rapport à la masse des globules blancs. Cette méthode a, cependant, des inconvénients, d'abord parce qu'il faut du temps pour faire ces préparations colorées et qu'il faut que les numérations soient faites sur des préparations couvertes et soignées et que, par conséquent, il faut une grande habitude. Enfin on n'arrive ainsi qu'à compter d'une façon relativement exacte.

Je crois superflu de rappeler la méthode de *Mayet* (*Archives de Physiologie*, 1888, n° 5) pour compter les globules rouges. Elle fut remplacée, depuis, par d'autres. Ainsi avec l'appareil ordinaire de *Thoma-Zeiss*, on arrive à compter plus exactement les éléments éosinophiles, si bien qu'on parvient à connaître le nombre exact par millimètre cube.

Dans une éprouvette de *Thoma-Zeiss* on met du sang jusqu'à la marque 1; ensuite on ajoute de l'acide osmique

(1) Méthode pour compter les cellules éosinophiles dans le sang frais.

à 1 0/0 de façon à remplir à moitié l'éprouvette. On remue légèrement pendant deux minutes pour laisser l'acide osmique faire son effet et on remplit complètement le tube avec la solution suivante :

Eau distillée	55
Glycérine	45
Sol. d'éosine à 1 %	17

On secoue ensuite fortement et, après avoir enlevé les premières gouttes, on met le mélange sanguin sur le compteur. Au compteur ordinaire de *Zeiss*, j'ai apporté une petite modification qui est très bonne. J'ai fait sur les traits qui, sur l'image du compteur réticulé laissaient des quatre côtés un espace qu'on pouvait observer, marquer un trait à une distance d'une division de *Zeiss*, ce qui fait que 400 petits carrés peuvent être encore vus.

Quand on a couvert la goutte à compter, avec la lamelle, il est absolument indispensable d'attendre encore quelques minutes jusqu'à ce que les globules blancs soient arrêtés, à cause de leur mobilité relative. Alors on voit, sous le microscope, les érythrocytes en rouge, souvent séparés, mais souvent réunis. Les leucocytes frappent par leur fort contour et leur éclat. Ils ont un noyau rouge souvent entouré nettement de nucléoles non colorés et qui représentent vraisemblablement des granulations basophiles. Les cellules éosinophiles se distinguent nettement. Elles offrent un noyau gros, rouge foncé, qui remplit rarement toute la cellule et qui, d'autres fois, est entouré aussi de nucléoles non colorés. Enfin, on voit des leucocytes tout à fait pâles, sans éclat, qui, comme j'ai pu le constater, dans un cas de leucémie lymphatique, représentent les cellules mono-nucléaires non basophiles.

On peut alors, dans la préparation du mélange, compter les globules rouges, les globules blancs, les cellules éosinophiles, les lymphocytes et les formes de transition.

Dans les cas où les cellules éosinophiles sont notablement augmentées, il suffit ordinairement de parcourir une ou deux fois le compteur pour pouvoir énumérer une grande quantité de cellules éosinophiles.

Dans le sang normal il est quelquefois nécessaire de remplir le compteur plusieurs fois avant d'apercevoir une cellule éosinophile.

Une simplification de la méthode consiste à employer un mélange fraîchement préparé d'acide osmique et de solution d'éosine. Mais il ne faut pas oublier, après avoir rempli l'éprouvette, de secouer pendant environ une ou deux minutes pour que l'action de l'acide osmique soit suffisante.

Résumons, à présent, les principales notions acquises sur l'éosinophilie en général.

Parmi les sept espèces de granulations spécifiques des corpuscules blanc du sang, décrites par Ehrlich et ses élèves, la plus caractéristique est la granulation qui se laisse colorer par les dérivés d'aniline acides, en particulier par l'*éosine*, pour laquelle elle semble avoir une sorte d'affinité exclusive (d'où son nom de granulation éosinophile, donnée par Ehrlich, les éléments cellulaires qui la contiennent s'appelant, de même, cellules éosinophiles).

La nature chimique de ces cellules est peu connue. On sait seulement, depuis *Ehrlich*, (*Schwarze* et lui se servent d'un mélange colorant contenant de l'aurantia, de l'induline et de l'éosine, dissoutes en certaine proportion dans la glycérine), que trois caractères distinguent ces granulations des globules gras : présence de l'eau, insolubilité dans l'éther et absence de réaction par l'acide osmique. Leur insolubilité dans la glycérine et dans l'eau (*Ehrlich*) ne permet pas de les identifier avec l'hémoglobine (*Semmer* et *Pouchet*) qui, d'ailleurs, se teint

d'aurantia et non d'éosine. L'hypothèse de *Renaut*, vérifiée par les travaux de *Reichl* et *Mikosch* et ceux de *Weiss*, permet de les classer parmi les albuminoïdes.

Ehrlich leur attribue une grande importance et les a trouvées très répandues chez l'homme et chez les vertébrés étudiés par lui et, en outre, dans un stade embryonnaire très précoce du développement. Après lui de nombreux auteurs (1) ont recherché et trouvé l'éosinophilie dans un nombre considérable de maladies.

(1) D'après *Ehrlich*, *Gollasch*, *Gabritschewsky*, *Ouskoff*, *Hayem*, *Canon*, etc., la proportion de cellules éosinophiles dans le sang oscille entre 2 0/0 et 4 0/0 du nombre total des leucocytes. Dans le sang des enfants la proportion est considérable et constamment élevée (*Rieder*, *Canon*, *Zappert*).— Augmentation dans le sang des leucémiques (*Ehrlich*); dans les crachats des asthmatiques et pendant l'accès (*Fr. Müller*, *Gollasch*, *Fink*, *Gabritschewsky*); dans les mucosités nasales des asthmatiques (*Schmidt*); dans le tissu des polypes du nez (*Ehrlich*); dans les psychoses, les névroses fonctionnelles (*Neusser*, *Zappert*); dans la plupart des maladies de peau (*Voir Ch. III*); dans la scarlatine (*Kotschetkoff*); dans la fièvre intermittente (*Dolega*, *Adehoff* et *Grawitz*); dans la néphrite (*Neusser*, *Zappert*, *Noorden*); dans l'emphysème (*Weiss* et *Zappert*); dans le scorbut (*Wierinzsky*); dans la blennorrhagie *Janowski-Posner* et *Lewin*); dans une psychose sexuelle (*Krypiakiewicz*).

Diminution, au contraire, dans la plupart des maladies infectieuses (*Zappert*); durant l'ascension de la température, dans la phtisie sans fièvre et les tumeurs malignes (*Zappert*); pendant l'agonie. Dans l'anémie et la chlorose il y a tantôt augmentation, tantôt diminution. Augmentation expérimentale par injections intra-veineuses de tuberculine, de nucléine, etc. (*Zappert*).

Où se forment les cellules éosinophiles ? *Ehrlich* les ayant rencontrées en plus grande abondance dans la moelle des os, assigne à celle-ci un pouvoir formateur de ces cellules. Indépendamment de la nouvelle moëlle osseuse, *Ehrlich* les ayant toujours trouvées dans les tissus conjonctifs de tous les organes (sauf les tendons et la cornée), les fait dériver aussi de la transformation des cellules du tissu conjonctif.

Elles ont été, du reste, trouvées dans le tissu interstitiel des divers organes lymphatiques. Pour certains auteurs elles ne se forment pas exclusivement dans la moëlle des os, mais aussi dans le réseau et les glandes de certains organes, dans la peau (*Neusser*), dans le poumon (*Weiss-Leyden*).

Quelle est leur provenance ?

1^o La granulation éosinophile (*Tettenhamer*) est une partie de cellule dégénérée saisie par les leucocytes au moyen de la phagocytose.

2^o La granulation est un produit de l'action sécrétoire des cellules elles-mêmes (*Ehrlich*).

Quelques auteurs (*Max Schultze*, *Zappert*) pensent que la granulation est un stade ultérieur du développement de la granulation neutrophile. Entre les deux espèces de granulations il y a, en effet, des formes transitoires. Les leucocytes éosinophiles sont mobiles, mais moins cependant que les autres. Ils jouent également un rôle dans la phagocytose, mais beaucoup moindre que les autres espèces. Leur division se fait de deux manières : par division directe (*Renaut*) ou par karyokinèse (*F. Müller*).

Leur rôle est très discuté et les opinions différentes. *Altmann* les nomme *ozonophores* et leur attribue un rôle dans le processus d'oxydation de l'organisme.

Wagner suppose que ces cellules sont nécessaires à la *nutrition* et à la formation des différentes cellules des tissus. *Hankin et Kunthack* prétendent que le grain éosinophile sert à la formation des *alexines* qui donnent au sérum du sang des facultés bactéricides (théorie combattue par *Metchnikoff* et par son élève *Siawcillo*). On admet généralement que ces granulations s'accumulent dans la cellule à titre de réserves nutritives. Pour M. *Mesnil* (*Ann. Instit. Pasteur* 1895) les éosinophiles sont d'anciens phagocytes bourrés de matières de réserve et qui possèdent encore quelques restes de leurs propriétés phagocytaires.

CHAPITRE II

Maladies de Dühring et Eosinophilie

Depuis les travaux de *Dühring* (1884) sur la dermatite érythémato-vésiculeuse que, d'après ses symptômes capitaux (polymorphisme, prurit, intégrité de l'état général), il isolait nettement du groupe des pemphigus, l'existence de cette dermatose, à titre indépendant avait été tour à tour acceptée (*Brocq*, etc.) puis niée (auteurs allemands et école de Vienne). Les partisans des idées de Dühring se montraient souvent indécis et admettaient même des transitions entre la dermatite herpétiforme et d'autres affections bulleuses chroniques. Quant aux adversaires, ils refusaient catégoriquement toute indépendance à la dermatite herpétiforme, les raisons cliniques don-

nées par *Dühring* ne leur paraissant pas suffisantes (1).

Ces divergences d'opinions conduisirent deux dermatologistes français, MM. *Leredde* et *Perrin* (1895) à rechercher histologiquement les lésions de la peau et du sang chez des malades atteints de dermatite herpétiforme. Dans les quatre cas observés, ces auteurs trouvèrent l'éosinophilie à laquelle tout de suite ils attribuèrent une importance considérable.

L'existence de l'éosinophilie dans la maladie de *Dühring* avait été déjà constatée en 1893, par MM. *Fünk* (de Varsovie) et *Klein*, mais ces auteurs n'avaient fait que signaler le fait, sans lui attribuer une importance quelconque.

Dans une communication à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, le 4 mars 1895, MM. *Leredde* et *Perrin* étudient microscopiquement un cas de dermatite érythémato-bulleuse, récidivante au moment des grossesses, chez une femme enceinte (*Herpes gestationis*) (2) On observe, dans le derme, des amas embryonnaires périvasculaires. A la périphérie de ces amas les auteurs ont constaté avec surprise un nombre extraordinaire de cellules identiques à celles décrites par *Erlich*, dans le sang, sous le nom d'éosinophiles.

(1) De nos jours encore l'existence de la dermatite de *Dühring* n'est pas admise par *Kaposi* et l'école de Vienne.

(2) L'*herpes gestationis* est une variété de dermatite herpétiforme (*Milton*, *Dühring*, *Brocq*, *Unna*, *Tenneson*, *Besnier*).

Ces éléments sont rares dans la peau. On les trouve isolés dans des altérations inflammatoires, près des vaisseaux en général, d'où ils ont émigré au même type que les autres cellules blanches.

Un deuxième fait, remarquable, c'est la localisation de ces cellules à distance des vaisseaux.

A l'examen des vésicules, le contenu paraît formé par des cellules pressées les unes contre les autres, sans liquide apparent. Ces cellules sont presque toutes pourvues de grains éosinophiles. Dans une vésicule, les auteurs ont trouvé, sur un chiffre total de 227 globules blancs, 214 cellules éosinophiles.

Les auteurs concluent en affirmant l'importance du rôle de ces cellules dans l'*herpes gestationis*. La peau éliminerait une substance dont se chargeraient les globules blancs. Cette substance (trouvée, du reste, à l'état normal dans des cellules blanches du sang) s'éliminerait par les vésicules en formation à la surface de la peau.

Un nouvel examen, dans trois cas de dermatose de *Duhring*, en dehors de la grossesse, donne des résultats identiques.

Dans le premier cas : (Obs. II. Femme couchée au n° 31 de la salle Henri IV, service de M. le professeur Fournier), les auteurs trouvent :

Dans l'intérieur d'une bulle, des leucocytes polynucléaires irrégulièrement répartis, dont un grand nombre offrent des grains éosinophiles.

Dans la région du derme correspondant à la partie moyenne de la bulle, les vaisseaux sanguins con-

tiennent un grand nombre d'éléments lymphatiques, polynucléaires, parmi lesquels on peut voir quelques éosinophiles.

Les foyers périvasculaires, formés uniquement de lymphocytes dans leur partie centrale, montrent à leur périphérie un nombre abondant de cellules éosinophiles, mais moins considérable, cependant, que dans le cas d'*herpès gestationis* (Obs. I du mémoire). Dans les papilles excentriques à la bulle, les éosinophiles deviennent rares. Ils sont exceptionnels dans les régions profondes du derme.

Enfin, entre les éléments du corps de Malpighi, on distingue des cellules migratrices toujours isolées, qui toujours sont pourvues de grains éosinophiles.

Dans le deuxième cas (Obs. III. — Homme de 66 ans, n° 37, salle Saint Louis) — on a les résultats suivants :

Cellules éosinophiles rares à l'intérieur des amas périvasculaires, plus abondantes à la périphérie. Loin des amas elles sont nombreuses, en tenant compte de ce fait qu'il y a peu de cellules migratrices à distance des vaisseaux. On les trouve dans le derme profond et dans le tissu œdématié du corps papillaire.

Dans le troisième cas (Obs. IV : Jeune fille de 18 ans, n° 18, salle Gibert. Service du Dr Tenneson), les auteurs ont trouvé, dans la bulle biopsiée, des éosinophiles en grande abondance ; quelques-unes dans les vaisseaux sanguins, un grand nombre au voisinage. Dans l'épiderme, en dehors de la bulle, quelques cellules migratrices sont rencontrées.

Dans une deuxième biopsie faite à la même malade, les résultats étaient les mêmes.

Le sang des 4 malades, examinés, contenait 12 à 22 éosinophiles sur 100 leucocytes, fait capital qui, selon *Leredde* et *Perrin*, domine l'histoire de la dermatose de Dühring. Les auteurs concluent en identifiant les deux formes (forme gravidique et forme vulgaire) de cette dermatose, d'après la présence, dans les deux, de cellules éosinophiles.

A la séance du 18 avril 1895 (*Soc. Fr. de Dermat.*: Réflexions à propos d'une autopsie de maladie de Dühring, par M. Gastou), *Leredde* a trouvé, dans les deux cas cités par *Gastou*, des cellules éosinophiles dans la sérostité de leurs bulles. Ils appartiennent donc, dit-il, à la dermatite de Dühring.

Le 20 avril 1895 (1), nouvelle communication de MM. *Leredde* et *Perrin*. Les éosinophiles se rencontrent normalement dans le sang, en nombre très faible. Ils sont plus rares dans la peau. Aussi, les auteurs ont-ils été frappés de leur nombre, dans la peau du malade atteint d'*herpes gestationis*, de leur accumulation à la périphérie d'amas embryonnaires, de leur infiltration dans tout le derme à distance des vaisseaux.

Les mêmes lésions constatées dans les trois cas de maladie de *Dühring* non gravidique, permettent

(1) Etude histologique sur le liquide des vésicules et des bulles. par MM. *Leredde* et *Perrin*.

de confirmer l'opinion des auteurs qui ont identifié l'*herpes gestationis* et la maladie de Dühring. On peut attribuer à l'accumulation dans la peau d'éléments si spéciaux, une valeur particulière. « Il s'agit, non d'une apparence morphologique, mais d'une réaction micro-chimique suffisante pour caractériser l'individualité d'une lésion. Complémentairement les auteurs ont recherché directement les cellules éosinophiles dans le liquide des vésicules et des bulles. Les résultats sont les suivants ;

Sur 100 globules blancs :

30 cellules éosinophiles (malade du service de M. Tenneson).

33 et 34 cellules éosinophiles (2 malades du service de M. Fournier).

69 cellules éosinophiles (malades du service de M. Hallopeau).

95 (214 éosinophiles sur 227 glob. blancs), malades atteints d'*herpes gestationis*.

La proportion a donc toujours été considérable, et de beaucoup supérieure à celle déterminée dans un certain nombre d'autres affections vésiculeuses et bulleuses (eczéma, zona, érysipèle, herpès vulgaire, etc.) Dans ces affections on n'a jamais trouvé des éosinophiles en abondance. La maladie de Dühring représente donc un type spécial.

Peut-on, d'après ses caractères microscopiques, compléter la distinction purement clinique faite par Dühring et la séparer du groupe des pemphigus? Les auteurs ne peuvent conclure, en raison de la pénurie de faits observés.

Peut-on aller plus avant dans l'essence de la maladie, déterminer la provenance des cellules qu'éli-

minent les vésicules et les bulbes de la peau? N'y a-t-il pas là un élément important de distinction, entre la maladie de Dühring et les pemphigus?

L'analyse du sang a montré :

Pour 100 gl. blancs, numération indéterminée, mais considérable (*Herpes gestationis*).

— 12 (malade de la salle Henri IV).

— 13,5 (malade de la salle Gibert).

— 18 (malade de la salle St-Louis).

— 22 (malade de M. Hallopeau).

— 11 (malade du service du Dr Fournier

atteinte d'une maladie de Dühring ayant commencé pendant une grossesse. Dans les vésicules la proportion était de 39 %.

Par contre, chez une malade de M. Besnier, atteinte de pemphigus, sans bulle en activité, le rapport tombait à 4 0/0 et chez une malade de M. Hallopeau dont les vésicules ne contenaient aucun éosinophile, le sang ne contenait qu'un éosinophile sur 390 leucocytes.

L'altération du sang paraît donc être le fait capital de la maladie de Dühring. Cette altération est en rapport avec la production exagérée, peut-être la non-élimination d'une substance formée normalement dans l'organisme, puisqu'on trouve des éosinophiles dans le sang normal. A cette altération sanguine il faut ajouter un trouble de la nutrition ou un trouble fonctionnel du rein (Hypoazoturie, hypotoxicité urinaire, oligurie, albuminurie).

Conclusions. — L'*herpes gestationis* est une simple variété de la dermatose de Dühring. Celle-ci est une

dermatose distincte anatomiquement, aussi bien qu'au point de vue clinique, des autres dermatoses bulleuses, en particulier des pemphigus. La recherche des éosinophiles dans les bulles, le calcul de leur rapport dans le sang avec le nombre des autres leucocytes ont une valeur dans le diagnostic de la maladie. La dermatose de Dühring comporte : 1° une altération sanguine; 2° un trouble fonctionnel du rein. La valeur relative de ces deux éléments reste à déterminer. Il semblerait que le rein se refuse à éliminer un corps que fixent les globules blancs et que la peau élimine par les vésicules ou les bulles. Ce corps, dont la toxicité a été constatée par les auteurs, déterminerait, par sa présence dans l'organisme, des troubles nerveux décrits dans la maladie (le prurit en particulier, par la formation de dépôts cutanés).

Le 13 juin 1895 (*Soc. Fr. de Dermat.*) à propos d'une lettre du Dr Funk (de Varsovie), lettre dans laquelle cet auteur revendique la priorité au point de vue de la découverte de l'éosinophilie (1) dans la maladie de Dühring, M. Leredde déclare que l'observation du docteur Funk s'ajoute aux cinq déjà confirmées par lui et les confirme. L'existence d'une

(1) Le fait a été signalé, dit le Dr Funk, par M. Klein et le soussigné en 1893 en termes suivants : « L'étude du sang indique l'oligochromémie avec leucocytose modérée, neutrophilie et éosinophilie ; les leucocytes éosinophiles forment 13 p. 10. des corpuscules blancs. Le pus des vésico-pustules est formé presque exclusivement de cellules éosinophiles ».

éosinophilie de 13 p. 100 et la présence de nombreux éosinophiles dans les vésico-pustules suffisent à faire rentrer le cas du Dr Funk dans la maladie de Dühring. M. *Funk* a constaté purement et simplement la recherche des éosinophiles, mais sans se rendre compte de leur signification et de leur valeur. L'éosinophilie avait été, du reste, trouvée bien avant par M. *Neisser* dans des vésicules de pemphigus. L'intérêt de la communication de Leredde et Perrin (mars 1895) repose sur la constatation non dans un cas de maladie de Dühring, mais dans plusieurs de l'éosinophilie et cette affirmation qu'elle n'existe pas dans d'autres dermatoses bulleuses, en particulier les pemphigus, d'où une distinction anatomique confirmant la distinction clinique faite par Dühring et Brocq.

Dans une étude microscopique et chimique d'un cas de dermatite herpétiforme (juin 1895, *Soc. Fr. de Dermat.*), MM. *Gaucher*, *Barbe* et *Claude* ont constamment trouvé dans le sang de leur malade une moyenne de 8 à 9 % de leucocytes éosinophiles et une proportion considérable de ces mêmes éléments dans la sérosité purulente recueillie à l'ouverture d'une bulle. Toutefois l'existence de leucocytes éosinophiles dans le sang et dans le contenu des bulles, que MM. Leredde et Perrin considérèrent comme un fait spécial à la maladie de Dühring, ne leur paraît pas propre à cette dernière. Des recherches personnelles leur ont permis de constater des éosinophiles en grand nombre dans le sang de

malades atteints de dermatoses diverses et dans le contenu de pustules d'ecthyma, consécutif à une gale traitée dans le contenu de vésicules d'herpès et dans le pus d'un bubon sans microbes.

La présence de ces éléments a été, du reste, signalée, par beaucoup d'auteurs, dans les maladies les plus variées.

Chez la malade étudiée par MM. Grancher, Barbe et Claude, on n'a trouvé ni albuminurie, ni hyperazoturie. On a trouvé, au contraire, de l'hyperazoturie dans les trois analyses d'urine qui ont été faites. Cette absence d'albumine et surtout l'hyperazoturie constituent des arguments importants contre la théorie de Leredde et Perrin, qui voudrait faire de la dermatite herpétiforme « une forme d'urémie cutanée ». Au contraire l'existence de troubles hystériformes (hémianesthésie avec rétrécissement du champ visuel et hémiparésie), est en faveur de l'origine nerveuse de la dermatite herpétiforme.

Dans un cas diagnostiqué *Erythème multiforme et néphrite aiguë par surmenage et toxî-infection* (11 avril 1886), le docteur Sabrazès exclut toute idée de maladie de Dühring, malgré la présence dans les bulles d'un très grand nombre d'éosinophiles. Il n'accorde pas une grande valeur diagnostique à leur présence dans les lésions pathologiques. On les trouve, même, en grand nombre dans certaines maladies (leucémie, asthme, gastrite hyperpeptique etc).

En mai 1896, M. Gastou (Note au sujet de la présentation de M. Canuet d'une malade atteinte d'*herpes gestationis*), en recherchant ce que pouvait être bactériologiquement la poussée érythémateuse d'aspect objectif, érysipélateuse qu'avait présentée le malade, a trouvé, dans le sang prélevé sur les bords et au centre de la lésion érythémateuse, un grand nombre de leucocytes polynucléaires et d'éosinophiles. Même abondance de ces éléments dans le contenu des vésico-pustules. L'examen direct du sang prélevé en des points quelconques du corps décèle encore des éosinophiles.

A la même date, Leredde, dans son travail intitulé : *Essai d'une classification pathogénique des dermatoses*, se basant sur ses recherches antérieures, range la lymphodermie pernicieuse de Kaposi et la dermatite herpétiforme parmi les dermatoses d'origine sanguine. Ce sont essentiellement des hémato-dermites; l'intervention du système nerveux y est peut-être nulle. L'auteur reconnaît cependant l'impossibilité de dissocier les dermatoses d'origine nerveuse, de celles d'origine sanguine, les névro-dermites des hémato-dermites.

A l'occasion d'une jeune fille atteinte d'une éruption érythémato-bulleuse subaiguë, à poussées successives et subintrantes, M. Darier (11 juin 1895, *Soc. Fr. D.*) a contrôlé les recherches de MM. Leredde et Perrin, et les résultats sont, à cet égard, absolument confirmatifs des leurs.

Il s'agissait d'un cas de dermatite de Duhring, un peu fruste, les phénomènes douloureux ou prurigineux se trouvant très atténués.

A l'examen histologique, l'auteur constate en résumé : un œdème papillaire conduisant par excès à la phlycténisation et la présence d'éosinophiles (lésions considérées comme caractéristiques, par Leredde et Perrin). Toutefois, l'auteur a trouvé ces cellules en moins grand nombre que dans le cas de Leredde. En outre, elles sont peu abondantes dans le derme et ne siègent pas toujours à bonne distance des vaisseaux.

Il y en a relativement davantage dans le liquide des bulles et dans l'œdème papillaire. Quelques-unes sont en migration dans l'épiderme sain.

La numération des éosinophiles dans le liquide des phlyctènes et dans le sang, donne comme résultats :

Pour 100 globules blancs :	30 à 55 éosinophiles (phlyctènes).
—	15 — — (sang).

M. Darier conclut en disant que des recherches ultérieures sont nécessaires pour nous fixer sur la valeur diagnostique absolue de l'éosinophilie et sur sa signification physio-pathologique.

Un nouveau travail de Leredde, paru à la même date (11 juin 1896) et relatif aux caractères anatomiques de la maladie de Dühring, confirme en tous points les recherches déjà faites et les faits publiés signalant l'éosinophilie et l'excrétion d'éosinophiles

à travers la peau. On trouve dans le sang, en moyenne, 12 à 15 éosinophiles sur 100 globules blancs ; dans les vésicules et les bulles, 30 à 95 p. 100. Les objections déjà faites sont au nombre de deux.

a). L'éosinophilie existe dans beaucoup d'affections en dehors de la maladie de Dühring. Mais dans aucune on n'a trouvé d'éosinophiles en abondance dans des vésicules ou des bulles cutanées.

b) Il existe des lésions vésiculaires et bulleuses de la peau, où on rencontre des éosinophiles (ecthyma, herpès, dyshidrose, etc.). Mais ce qui caractérise la maladie de Dühring, ce n'est ni l'éosinophilie, ni l'excrétion des éosinophiles à travers la peau, c'est la réunion de ces deux éléments. Une affection où on rencontre un excès de cellules acidophiles dans le sang, où toutes les vésicules et toutes les bulles à contenu transparent en contiennent un grand nombre, est une maladie de Dühring.

Le fait publié par M. Sabrazès d'érythème polymorphe consécutif au surmenage, dans lequel le sang, au moment où l'éruption était le plus intense, contenait 6 p. 100, le liquide des bulles 93 p. 100 de cellules éosinophiles, était sans doute un cas de forme récidivante classique de la maladie de Dühring. L'auteur a observé lui-même un cas analogue, avec éosinophilie très prononcée.

Malgré les affirmations de certains observateurs et d'Unna en particulier qui prétendent qu'on ne peut diagnostiquer la maladie de Dühring à la première poussée et que l'affection est essentiellement

récidivante, M. Leredde considère les faits d'érythème polymorphe où il existe de l'éosinophilie comme des maladies de Dühring à forme aiguë. L'existence d'éruptions non récidivantes (dermatite polymorphe prurigineuse aiguë) prouvée cliniquement par Brocq est ainsi corroborée par les lésions anatomiques. Au point de vue diagnostique, l'étude du sang du liquide des vésicules et des bulles prend une grande valeur. Elle permet d'éliminer toutes les maladies vésiculeuses et bulleuses autres que la dermatite de Dühring, en particulier le pemphigus.

Si les auteurs allemands ont constaté la présence d'éosinophiles dans certains cas de pemphigus, cela tient à ce qu'ils n'admettent pas la distinction de cette maladie et de la dermatite de Dühring. Les cas cités par eux sont probablement des cas de dermatite herpétiforme.

L'éosinophilie cherchée par l'auteur dans des cas de pemphigus vrai, n'y a jamais été trouvée.

Le 9 juillet 1896, MM. *Gaucher* et *Claude* (1) étudient un nouveau cas de dermatite herpétiforme.

L'observation décrite par eux est un cas typique de cette affection, avec des poussées aiguës, souvent renouvelées, à marche cyclique et à siège variable. L'éruption a débuté aux membres et au tronc, pour s'étendre ensuite à la face et aux muqueuses

(1) Réflexions à propos d'un cas de dermatite herpétiforme sur la nature de cette affection (*Soc. fr. D.*).

buccale et pharyngée, sur des territoires répondant à la zone d'innervation du trijumeau. Comme à l'ordinaire la maladie s'est peu à peu atténuée et a évolué progressivement vers la guérison. L'examen histologique du sang de ce malade a montré quelques rares leucocytes éosinophiles.

L'examen du liquide des bulles a montré une première fois (bulle au début) quelques rares leucocytes ; une deuxième fois (période moyenne de l'évolution de la bulle).

Sur	443	leucocytes,	418	éosinophiles	=	p.	100	94.4
—	286	—	270	—	—	—	—	94.5

Quelles causes peut-on invoquer? Il ne s'agit pas d'une infection (absence de microbes pathogènes dans le sang et inocuité absolue du liquide des bulles, à la suite d'inoculations). Il ne s'agit pas non plus d'auto-intoxication : il n'y a jamais hypoazoturie, et d'autre part, l'examen du sang décèle quelques rares cellules éosinophiles. A ce propos du reste, les auteurs ne croient pas devoir attacher à ces dernières, l'importance capitale que MM Leredde et Perrin, leur ont attribuée. (Présence de ces éléments dans les affections variées). On tend d'ailleurs à n'accorder à ces leucocytes qu'un rôle phagocytaire d'élimination de réserve. L'affection reconnaît donc pour cause un trouble dynamique du système nerveux.

Ces conclusions sont combattues par M. Hallo-

peau (1). Si certaines dermatites herpétiformes sont d'origine nerveuse, d'autres, sont l'effet certain d'auto-intoxications. Pour M. Barthélemy, le système nerveux, dans la maladie de Dühring comme dans l'*herpès gestationis*, ne joue qu'un rôle secondaire. La maladie de Dühring n'est en somme que la plus importante des toxicodermies. M. Leredde déclare que, pour lui, la maladie de Dühring est une hémato-dermite, de nature microbienne peut-être. Le fait sera tranché par des recherches ultérieures. Le cas de M. Gaucher est le seul où l'éosinophilie n'ait pas été constatée en abondance. Il y a eu sans doute erreur de technique ou de diagnostic. En tous cas de nouvelles analyses doivent être faites au moment d'une nouvelle poussée.

Un auteur allemand, Pétrini, n'admet qu'avec certaines restrictions la dermatite herpétiforme dans le sens moderne et ne saurait encore émettre un jugement sur la valeur, au point du diagnostic différentiel, de l'éosinophilie constatée par Leredde dans la maladie de Dühring, et qui n'existerait pas dans le pemphigus vulgaire.

Nouvelle communication faite par MM. *E. Gaucher* et *P. Gastou* (novembre 1896) sur deux malades, atteints de dermatite de Dühring avec troubles nerveux. Chez l'un et l'autre, l'examen du sang et du contenu des bulles a été fait; chez le premier

(1) Même séance. Soc. fr. D. 9 juillet 1896.

(Obs. 1, présentée en 1893 par le Dr Wickham), MM. Leredde et Perrin ont constaté dans les coupes de peau, une abondance de cellules éosinophiles, confirmée par l'examen du sang et du liquide des bulles (33 E. p. 100 leucocytes).

Chez le second, MM. Gaucher et Gastou ont trouvé 27 E. p. 100 et dans le liquide des bulles la plupart des leucocytes étaient chargés de granulations acidophiles. Quoique chez l'un et l'autre malade l'éruption ait la forme du pemphigus, le diagnostic de maladie de Dühring s'impose, si le signe de MM. Leredde et Perrin a une valeur pathognomonique. En terminant, les auteurs décrivent quelques phénomènes, qui semblent prouver le rôle étiologique considérable joué par le système nerveux, dans l'origine et l'évolution de la maladie de Dühring. Ce rôle semblerait confirmé par la découverte de lésions médullaires, chez deux malades morts après avoir présenté les symptômes de cette affection. (Gastou. Origine myélopathique des pemphigus, novembre 1896.) La lésion médullaire existerait comme cause de la maladie de Dühring et non comme conséquence et se développerait sous l'influence d'une cause occasionnelle infectieuse s'ajoutant à diverses causes prédisposantes.

Cette infection, admise par Leredde et prouvée par la présence des éosinophiles, expliquerait que l'on puisse trouver à la fois la lésion nerveuse et l'altération rénale si souvent associées.

Voulant contrôler le signe de Leredde et Perrin au

point de vue du diagnostic différentiel entre le pemphigus et la maladie de Dühring. MM. Hallopeau et Laffite (1) ont examiné à cet égard quatre malades, dont deux, atteints de pemphigus et deux autres, atteints de dermatite herpétiforme. Les résultats sont les suivants :

DERMATITE. — Deux analyses à quinze jours d'intervalle. Nombreux éosinophiles dans le sang et dans la sérosité des vésicules. Dans une vésicule suppurée aucun éosinophile n'a été vu.

PEMPHIGUS. — Deux examens de sang, faits à quinze jours d'intervalle, n'ont révélé la présence d'aucun éosinophile. Même résultat dans la sérosité des lésions cutanées (n° 21, salle Sugol). Pour le deuxième malade (n° 36), un premier examen a été négatif. Un deuxième a montré dans le sang quelques rares éosinophiles. Ce fait ne contredit pas les conclusions de Leredde touchant le pemphigus, car on ne constate pas dans cette affection la présence simultanée d'éosinophiles dans la sérosité et dans le sang.

Il serait intéressant, pour les auteurs, de poursuivre ces recherches dans le cas où l'on voit un pemphigus foliacé faire suite à une maladie de Dühring. S'agit-il de toxidermies différentes, mais voisines et susceptibles de se transformer l'une en l'autre? La présence dans un cas (n° 36) de quelques éosinophiles dans le sang, tendrait à montrer que cette réaction, importante pour le diagnostic, n'établit pas cependant une différence radicale entre les deux maladies.

(1) Dermalites herpétiformes et pemphigus foliacés au point de vue éosinophilique. Soc. Fr. D, décembre 1896.

Deux nouvelles observations publiées par M. *Danlos* (11 mars 1897) confirment la valeur du signe de MM. Leredde et Perrin. Chez la première malade, cet auteur a trouvé dans le sang 11,8 éosinophiles pour 100 leucocytes et dans le liquide des vésico-pustules 12 pour 100. Chez la deuxième, l'examen du sang a donné (Leredde) 25 éosinophiles pour 100, tandis que le liquide des bulles en contenait 54 pour 100.

En novembre 1897, Leredde publie une note sur un cas de dermatite pustuleuse en foyers à progression excentrique (type Hallopeau). Dans ce cas encore il existait dans le sang une éosinophilie de 16 pour 100 et d'autre part les vésicules profondes ou même superficielles contenaient une forte proportion d'éosinophiles. La dermatite pustuleuse, type Hallopeau, n'est donc, au point de vue histologique et hématologique, qu'une variété de la maladie de Duhring.

A la même séance (11 novembre 1897), M. *Hallopeau*, en réponse à la note précédente, déclare que, pour lui, une particularité anatomique ne peut suffire à caractériser une maladie. M. Leredde attache une trop grande importance à l'éosinophilie.

L'éosinophilie est encore constatée par M. L. Brocq (1) dans un cas appelé par lui : dermatite herpétiforme à lésions systématisées avec produc-

(1) 7 juillet 1898. Soc. fr. D.

tion de cicatrices et de kystes épidermiques. Chez la malade de M. Brocq, M. Lenglet a trouvé dans le liquide des bulles une grande quantité d'éosinophiles, mais aucun dans le sang. Ce dernier examen, il est vrai, avait été fait à quelques jours de distance de l'examen des bulles. Il y avait enfin hypoazoturie très marquée. M. Leredde croit qu'il faut ranger ce cas parmi les nombreuses variétés de la dermatite herpétiforme.

Le même auteur fait paraître (juillet 1898), à propos de la discussion sur la dermatite herpétiforme qui eût lieu à la société dermatologique de Londres en 1898, une note sur les dermatites polymorphes douloureuses.

Abordant la question de la valeur de l'éosinophilie, *Allan Jamieson* fait remarquer qu'on a trouvé des cellules éosinophiles dans des cas de pemphigus et d'eczéma aussi bien dans le sang que dans la sérosité des bulles et des vésicules, tandis qu'on n'en a pas trouvé dans les phlyctènes des brûlures. L'accroissement du nombre des cellules éosinophiles peut être directement relié à de l'irritation nerveuse, quoique pas nécessairement d'une manière permanente et l'on a vu cette multiplication de ces cellules disparaître en même temps que cette modification du système nerveux. Ces faits ne permettent guère d'affirmer avec Leredde et Perrin, que la présence des cellules éosinophiles dans le sang et dans la sérosité des bulles est un moyen de diagnostiquer la dermatite herpétiforme du pemphigus. On peut cependant ranger cette affection parmi celles où il

existe une augmentation du nombre des cellules éosinophiles du sang et probablement des cellules éosinophiles de la sérosité des vésicules et des bulles. Allan Jamieson relate à cet égard le fait de *Morris* et *Whitfield* (*British Journal of Dermat.* Juin 1897), et un cas à lui personnel dans lequel le Dr *Lovell Gulland* trouva : dans le sang 13 éosinophiles pour 100 et dans la sérosité des bulles 24. Pour *Jamieson* la dermatite de Dühring (1) est une névrose.

Pour *J.-J. Pringle* (société de dermat de Londres), l'éosinophilie quoique ayant de l'importance n'est nullement pathognomonique.

Pour *Galloway*, il est intéressant de savoir s'il y a de l'éosinophilie dans cette affection, mais, comme on la trouve dans beaucoup d'autres états morbides on ne peut regarder ce caractère comme étant de quelque utilité pour le diagnostic.

Witfield rend hommage aux travaux de *Leredde* et *Perrin*. Personnellement il a trouvé dans un cas de dermatite herpétiforme 8 à 15 d'éosinophiles pour 100 dans le sang ; environ le double dans un cas d'herpès gestationis. Dans les deux cas, les bulles ne renfermaient presque que des éosinophiles. Il croit que *Leredde* attache trop d'importance à ce signe au point de vue du diagnostic, car, on a publié des cas d'érythème polymorphe et de pemphigus (*Drysdale*, *Pathol. Soc. of London*) dans lesquels l'éosinophilie existait dans le sang et dans les bulles

(1) Voir index bibliographique.

et ce sont sans nul doute ces deux maladies qui sont le plus difficile à diagnostiquer d'avec la dermatite herpétiforme.

A la suite de ces auteurs, *Brocq* étudie l'importance de l'éosinophilie au point de vue diagnostique. La question doit être reprise, dit-il. On ne peut, cependant, s'empêcher de remarquer que l'abondance extraordinaire des cellules éosinophiles dans le sang et dans le liquide des bulles des sujets atteints de dermatite herpétiforme, et que la constance de ce symptôme offrent quelque chose de vraiment spécial. Il est permis de se demander si les cas d'érythème polymorphe et de pemphigus, dans lesquels on a trouvé de l'éosinophilie ne présentaient pas de prurit et ne pouvaient pas être rattachés à la dermatite herpétiforme. Ces idées trouveraient peut-être leur confirmation dans des recherches qui semblent prouver que la production des éosinophiles aurait d'étroites relations avec certains états du système nerveux. Certes, on a trouvé l'éosinophilie dans beaucoup d'autres affections cutanées, mais il ne faut pas s'exagérer la valeur de ces faits.

Une note de *Leredde*, parue dans le *Monashefte für praktische Dermatologie*, 1848 (1), fait connaître

(1) Rapport de la dermatite d'Hallopeau avec la dermatite herpétiforme de *Dühring* et avec le pemphigus végétant (Histo- und hamatologische Untersuchung eines Falles von Hallopeaus'cher Dermatitis. Die Beziehungen dieser Krankheit zur Dermatitis herpetiformis *Dühring* und zum Pemphigus vegetant).

qu'il a constaté la présence de cellules éosinophiles dans un cas de pyodermite végétante. L'examen du sang donne une proportion de 16/100 de cellules éosinophiles. En se basant sur l'examen histologique, Leredde admet l'identité des deux processus (cette assertion n'est pas admise par Hallopeau). La dermatite herpétiforme ne constitue pas une maladie *sui generis* et plusieurs types cliniques, de nature tout à fait différente, la dermatite d'Hallopeau, ne sont que des variétés d'une maladie encore insuffisamment délimitée, mais qui a une base anatomopathologique précise.

Cette conclusion n'est pas admise par Hallopeau (Nouvelle étude sur une forme pustuleuse et bulleuse de la maladie de Neumann, dite pemphigus végétant. *Soc. fr. de Dermat.*, 10 novembre 1898). Pour lui, il ne s'agit pas, là, d'une variété de dermatite herpétiforme. La présence des éosinophiles ne peut avoir une grande valeur dans la classification nosologique, car ces éléments ont été constatés dans un nombre considérable d'états morbides. Le type morbide décrit par Hallopeau doit être considéré comme la forme pustuleuse du pemphigus de Neumann. — M. Darier souscrit à l'opinion de M. Hallopeau.

L'éosinophilie est encore constatée dans un fait rapporté à cette même date (98), de dermatite herpétiforme aiguë consécutive à l'emploi de l'iodure de potassium (M. Danlos — *Soc. de Dermat.*) M. Leredde a trouvé dans le sang du malade et dans le

liquide des bulles, une grande quantité d'éléments éosinophiles. Depuis la guérison, le nombre de ceux-ci est redevenu presque normal.

A la même date paraît une nouvelle communication de Leredde (*Hématodermite d'origine toxique*). Comme complément aux études déjà publiées, l'auteur donne les détails suivants. Dans le travail qu'il a publié récemment dans les *Monashefte für praktische Dermatologie*, Leredde a reconnu qu'il avait commis une erreur en attribuant l'éosinophilie à une seule des affections comprises dans le vieux cadre des pemphigus.

L'éosinophilie, l'excrétion des cellules éosinophiles par la peau appartiennent également à la maladie de Neumann (pemphigus végétant), au moins à la dermatite pustuleuse et végétante d'Hallopeau et que ce dernier rattache aujourd'hui à la maladie de Neumann. De plus, des recherches actuelles lui ont révélé dans le pemphigus foliacé, des lésions sanguines et cutanées identiques. Toutes les affections cutanées, cliniquement dissemblables, celles décrites par Dühring, par Neumann, par Hallopeau, et le pemphigus foliacé ne paraissent être que des formes d'une seule et même maladie, qui est une maladie sanguine. L'éosinophilie offre une valeur bien plus élevée encore. Elle conduit directement à l'étude de la pathogénie des maladies où on l'a rencontrée d'une manière presque constante, sinon constante. L'auteur a déjà indiqué plusieurs fois qu'il fallait rechercher la cause de l'éosinophilie dans une

altération de la moëlle osseuse, altération d'origine toxique ou microbienne.

L'examen hématologique du malade présenté le jour même par M. Danlos, permettra à l'auteur de discuter ce problème. Dans ce cas, l'étude hématologique poursuivie d'une manière régulière a donné une éosinophilie de 14. 11. 9,7. 10. 11. 8,6. 4. 4,3. 4,4. 4,3. 8, pour 100 leucocytes. L'examen du liquide des vésicules des bulles, pratiqué à plusieurs reprises, a montré une proportion élevée d'éosinophiles : 20, 30, 50 pour cent.

D'après la formule déterminée à plusieurs reprises, Leredde diagnostique dans le cas de M. Danlos, non un érythème polymorphe vulgaire, mais une maladie de Dühring aiguë, d'origine toxique. En étudiant de près les chiffres fournis par le relevé hématologique, on constate un premier fait remarquable (déjà constaté dans la maladie de Dühring et dans la dermatite d'Hallopeau), c'est la diminution du nombre des polynucléaires qui tombe de 60-70 pour cent, chiffre normal à 46,7 en moyenne. Le nombre des éosinophiles s'abaisse très régulièrement. Très élevé à l'origine, il décroît progressivement, jusqu'à devenir à peine supérieur au chiffre normal. Ce fait est à rapprocher de la disparition simultanée des lésions de la peau et du prurit.

L'origine des altérations sanguines doit être recherchée dans la moëlle osseuse, ainsi que semblent le prouver les recherches d'Erlich, et les faits d'ordre clinique dans lesquels les altérations mé-

dullaires sont évidentes (étude sur un fait de pemphigus foliacé par Leredde. Maladie de Dühring avec ostéomalacie, par MM. Hallopeau et Consten-soux. Divers faits de maladie de Dühring avec arthralgies, Tenneson et Lyon ; avec arthropathies ; Gaucher et Gastou ; avec atrophie en masse du squelette des mains et des pieds, Gaucher et Gastou). Le système nerveux ne peut être mis en cause dans la pathogénie de la dermatose de Dühring et des affections connexes. L'éosinophilie ne doit donc pas être rattachée à une altération nerveuse.

M. Hallopeau (le 10 mars 1899) déclare ne pas contester l'importance des faits observés par Leredde, mais prétend qu'il faut attendre pour en déterminer la signification. Il n'est pas légitime de faire de l'éosinophilie, un critérium nosologique, d'affirmer que toutes les dermatoses bulleuses où on la rencontre sont de nature identique, alors même qu'elles présentent des différences essentielles dans leur évolution et de classer celles où elle fait défaut comme des espèces rares.

En réponse, M. Leredde (1) 10 avril 1899, Soc. de Dermat.) déclare qu'il croit le contraire ; l'existence de l'éosinophilie, associée à l'excrétion des cellules éosinophiles par la peau (l'association est indispensable), permet d'affirmer que le pemphigus foliacé, le pemphigus végétant sont des formes

(1) Valeur nosologique de l'éosinophilie et de l'élimination des cellules éosinophiles par la peau.

d'une seule et même maladie sanguine, dont le type, communément observé, est fourni par la dermatose de Dühring.

Ces trois affections ont entr'elles, surtout dans les types mixtes, des ressemblances assez étroites, pour qu'on ait pu, durant longtemps, les faire rentrer dans le même cadre nosologique. Les lésions sanguines et cavitaires sont les mêmes.

L'auteur rappelle l'histoire de la dermatite pustuleuse (type Hallopeau). Les différences cliniques entre ce type et la dermatose de Dühring sont extrêmes. Cependant, MM. Wickam et Hudelo, M. Brocq, ont rapproché les deux affections, parce qu'elles peuvent succéder l'une à l'autre chez le même malade. Depuis, l'auteur a constaté dans le type Hallopeau des lésions sanguines et cutanées analogues à celles de la maladie Dühring. Avant l'observation clinique de MM. Wickam et Hudelo, l'auteur n'aurait pas osé affirmer au nom de l'histologie seule, l'identité entre le type Hallopeau et le type Dühring.

Aujourd'hui, il affirme que le type Hallopeau est une forme d'hématodermite à laquelle appartiennent le type Dühring, le type Neumann, le type Cazenave.

Hallopeau prétend que l'évolution de tous ces types (1) n'est pas identique. La valeur de cet argu-

(1) Exception est faite pour certains cas frustes pauvres en formations cavitaires où l'on trouve des éosinophiles nombreux dans les vésicules ou les bulles, sans en trouver un excès sensible dans le sang. Ces cas rentrent encore dans le

ment est discutable. Nombre de maladies, en effet, se présentent sous des formes tantôt aiguës, tantôt chroniques. La dermatite de Dühring peut être aiguë (Brocq) ou évoluer par poussées interminables. — Toutes ces maladies ne sont des maladies de la peau qu'à titre accessoire: elles sont essentiellement des formes d'une maladie sanguine.

Hallopeau n'a pas trouvé d'éosinophilie dans son cas. Leredde pensait tout d'abord que la maladie avait été observée à la fin de sa poussée éruptive. Puis il rencontra des érythèmes bulleux sans éosinophilie. Il est probable que certaines dermatoses bulleuses ne rentrent pas dans le cadre de la dermatite de Dühring. Le type Hallopeau différerait du type Dühring (Brocq) et rentrerait dans le cadre plus étendu de M. Brocq (dermatite polymorphe douloureuse). L'éosinophilie ne manque jamais dans le type pur (Brocq). Une observation du type pur de maladie de Dühring, ou d'herpès gestationis, où on n'aura pas trouvé à plusieurs reprises, pendant le cours de la maladie, l'éosinophilie, ni l'excétion des cellules éosinophiles par la peau montrera que l'auteur s'est trompé sur la valeur nosologique de l'éosinophilie.

Une observation, où on relèvera des différences cliniques séparant le type observé du type de Dühring et où on n'observera pas à plusieurs reprises le signe de Leredde et Perrin, montrera que ces

cadre de l'hématodermite, car il y a, même alors, surproduction d'éosinophiles.

différences cliniques ont la plus grande importance et qu'il s'agit d'une dermatose bulleuse liée à d'autres processus morbides. Ces différences cliniques, relevées dans plusieurs cas, permettront de constituer une ou plusieurs dermatoses bulleuses, qui devront être étudiées complètement au point de vue hémato-logique, histologique et clinique. En terminant, l'auteur pense que ces dermatoses bulbeuses, comme les érythèmes en général, sont des maladies sanguines au même titre que le dermatite de Dühring et les affections connexes et admet, dans un but de classement, la nécessité impérieuse de se fonder sur les caractères hématologiques et histologiques.

MM. Ch. Audry et Daunic (de Toulouse) (1) font le 4 mai 1899 (Soc. méd. D) la recherche des éosinophiles par le procédé de Zappert, et en trouvent une proportion de 2 p. 0/0. Dans une bulle de 24 heures on trouve des leucocytes de toutes les variétés et non uniquement des éosinophiles. Ceux-ci sont en proportion plus grande qu'à l'état normal, mais ne constituent pas la totalité des cellules lymphatiques que l'on trouve dans le liquide des bulles.

Nouvelle discussion entre MM. *Hallopeau* et *Leredde* (10 mars 1899 (2). M. Laffitte a constaté sur

(1) Sur un cas de dermatite herpétiforme sans éosinophilie, amélioré par les injections intra-fessières de sérum de lait.
Soc. Fr. D.

(2) Dermatite polymorphe douloureuse à forme grave.

un malade observé, que le liquide des bulles, recueilli quelques heures après leur développement, dans les jours qui ont suivi l'entrée de D..., salle Bazin, ne renferme pas de cellules éosinophiles et que le sang pris au même moment, contenant à peine 1 p. 0/0 de globules éosinophiles. La relation entre l'éosinophilie et la maladie de Dühring ne peut être considérée comme constante (Hallopeau). — M. Leredde répond que les conclusions de M. Hallopeau ne suffisent pas à infirmer l'existence de ses recherches sur l'éosinophile. Il persiste à croire à sa valeur dans la maladie de Dühring. Le malade examiné était-il vraiment en période d'activité vraie ou simplement apparente et à la fin d'une poussée ? Le malade a peut-être présenté de l'éosinophilie au début et en pleine évolution.

M. Peter, dans deux cas de dermatite herpétiforme n'a pas trouvé d'éosinophilie, mais son diagnostic de maladie de Dühring est contestable à cause de son absence d'observation.

M. Truffi (de Pavie), vient de confirmer du reste l'exactitude des faits observés par Leredde. Chez deux malades atteints de dermatite de Dühring, et un malade atteint de pemphigus foliacé, la présence de l'éosinophilie était aisément constatable. — Pour conclure, Leredde déclare que la valeur sémiologique, diagnostique et même pronostique de la maladie de Dühring existe jusqu'à nouvelles preuves. Cette opinion est partagée par M. Besnier, mais les recherches doivent être multiples.

M. Danlos (8 juin 1899-1), relate un cas difficile à diagnostiquer (phagédénisme syphilitique superficiel de Fournier; maladie de Dühring, de du Castel, malgré l'absence d'herpétiformité et de multiplicité des lésions). Dans ce cas encore M. Leredde trouve des éosinophiles dans les pustules et les lésions du sang qu'il considère comme caractéristiques. Mais à cette date (8 juin), les lésions sont moindres et l'iodure de potassium en est peut-être la cause.

A la même date, paraît dans les annales de dermatologie un nouveau mémoire de Leredde. (*Etude sur le pemphique foliacé de Cazenave*). L'auteur s'efforce de prouver que la théorie parasitaire et la théorie nerveuse doivent céder la place à la théorie sanguine. On trouve, en effet, des altérations sanguines considérables, dont deux capitales.

a) Modification de l'équilibre leucocytaire, grâce à une éosinophilie qui peut être considérable.

b) Présence en grand nombre de formes leucocytaires anormales.

A l'appui de ses affirmations, Leredde a observé deux cas, dans lesquels il a trouvé :

OBS. 1. — Sur 100 leucocytes 29 éosinophiles (nov. 97).

— 20,1 — (nov. 98).

Lésions cutanées sont au minimum.

Sur 100 leucocytes 27,5 éosinophiles (janvier 99).

Lésions plus intenses.

(1) Voir *Index bibliographique*.

En somme, éosinophilie considérable d'autant plus marquée que les lésions de la peau sont plus intenses.

OBSERVATION II. — (Pemphigus foliacé avec ostéomalacie).
Sur 100 leucocytes. 88 éosinophiles. — L'éosinophilie est donc encore très nette.

Le pemphigus foliacé est une maladie sanguine et une simple variété de la maladie de Dühring.

1° Les lésions sanguines sont identiques dans les deux affections (absence de leucocytose importante, éosinophilie, présence régulière des mononucléaires basophiles en abondance dans le sang) ;

2° Les lésions cutanées sont de même ordre. Il y a ici également diapédèse des cellules éosinophiles et élimination par la peau. Leur présence dans le derme, dans l'épiderme, dans les bulles (Truffi) a été constatée.

Comment expliquer l'éosinophilie sanguine dans les dermatoses bulleuses ? Trois théories ont été proposées jusqu'ici :

a). Neusser (1892) prétend que les altérations de la peau déterminent la formation, dans le derme, d'éléments éosinophiles qui sont absorbés par le milieu sanguin.

b). Ehrlich et Lazarus (Die Anæmia in specielle Pathologie de Nothnagel) sont d'avis que les altérations cutanées déterminent la formation d'une substance chimio-taxique qui provoque une réaction de la moëlle osseuse, d'où éosinophilie.

c). Leredde (1896-98) subordonne les lésions cutanées aux lésions sanguines. Ces dernières sont primordiales ; les lésions cutanées en dérivent secondairement. La dermatose de Dühring, le pemphigus végétant, le pemphigus foliacé sont des affections sanguines qui produisent des réactions cutanées. Ce sont des hémato dermatites.

Une première preuve, c'est l'action de KI. Ce médicament peut déterminer les lésions sanguines et cutanées de la dermatose herpétiforme. Or, on ne peut accuser ce corps de provoquer les lésions du sang, par l'intermédiaire des lésions de la peau. L'action qu'il exerce sur le sang est des plus nettes, au moins dans certains cas (Observation publiée par Leredde d'une malade atteinte de splénomégalie et d'une hépatomégalie d'origine inconnue, avec éosinophilie énorme: 70 0/0). — Le nombre des éosinophiles tomba à 10 0/0 après quinze jours de traitement par KI. Un autre argument, encore plus probant, c'est l'affirmation de l'auteur, que, dans la dermatose de Dühring, l'éosinophilie peut exister en l'absence de toute lésion cutanée, dans l'intervalle des poussées éruptives (Observation intitulée: Une hémato dermite toxique).

Le 8 juin 1899 (*Soc. fr. de Dermat.* Forme larvée de maladie de Dühring). M. Danlos présente un nouveau malade dans lequel deux examens histologiques ont donné :

Sang :	30	éosinophiles	pour 100
	21	—	—
Bulles :	75	—	—

Un dernier travail de Leredde, paraît le 13 juillet 1899, donne les résultats d'une nouvelle observation de dermatose de Dühring. Le malade a pu être suivi d'une manière régulière pendant un temps assez long, au cours duquel l'affection cutanée et les lésions sanguines qui l'engendrent se sont transformées peu à peu et atténuées, après avoir été extrêmement intenses :

1^{er} examen. — 9 avril 1897.

Bulles : 50 E. sur 100 leucocytes. Les autres globules blancs sont surtout polynucléaires ; quelques globules rouges dans les bulles plus claires.

Sang : Polynucléaires.....	56	5	p. 100
Mononucl. et lymphocytes.	21	5	—
Eosinophiles.....	14		—
(Cellules non classées).....	3		

Eosinophilie intense.

2^e examen. — 13 avril (Amélioration de l'état cutané).

Polynucl.....	50	5	p. 100
M. et L.....	21	5	—
Eosinophiles.....	26	5	—
X.....	1	5	—

3^e examen. — 15 avril.

Polynucl.....	58	2	p. 100
M. et L.....	15	1	—
E.....	21	1	—
X.....	5	6	—

4^e examen. — 9 mai (Amélioration très nette des lésions de la peau).

Polynucl.....	60	5	p. 100
M. et L.....	25		—
E.....	9		—
X.....	5	5	—

5^e examen. — 18 mai.

P.....	80 5 p. 100 (dont 4 0/0 altérés)
M. et L.....	7 5 —
E.....	4 —
X.....	7 5 —
Mastzellen d'Ehrlich...	0 50 —

6^e examen. — 31 mai.

P.....	72 1 p. 100
M. et L.....	13 2 —
E.....	9 1 —
X.....	5 —
Mastzellen	0 45 —

7^e examen. — 2 juillet.

P.....	73 5 p. 100
M. et L.....	22 4 —
E.....	4 1 —

Leredde conclut: L'étude des altérations sanguines démontre que l'amélioration des lésions cutanées s'accompagne d'une diminution parallèle de l'éosinophilie. Sans doute, elle est sujette à de légères recrudescences qui ne s'accompagnent pas le jour même d'une augmentation des lésions de la peau ; c'est là un fait accessoire qui n'infirmes en rien la valeur du fait général. Il est bien étonnant que les nombreux auteurs étrangers qui ont constaté l'importance des faits anatomiques découverts par l'auteur, n'aient jamais recherché de leur côté si l'éosinophilie sanguine n'évoluait pas chez un malade donné en même temps que les phénomènes éruptifs.

Tel est le compte rendu chronologique des prin-

cipaux travaux parus sur les relations de l'éosinophilie et de la dermatite herpétiforme. Nous résumerons brièvement la question.

I. — La présence constante de l'éosinophilie signalée par Leredde et Perrin, en 1896, est admise d'une façon générale par tous les auteurs étrangers ou non. A de très rares exceptions près (cas d'Hallopeau), les auteurs ont toujours constaté dans cette affection une abondance de cellules éosinophiles.

II. — Tout en constatant l'importance des travaux histologiques de Leredde et Perrin, les auteurs allemands et anglais et M. Hallopeau, en France, contestent la valeur attribuée par Perrin, au signe décrit par eux (éosinophilie sanguine, plus éosinophilie cutanée) et l'interprétation que ces auteurs lui donnent, dans la classification de certaines dermatoses (type Hallopeau, type Neumann, type Cazenave). L'importance attribuée par Leredde à l'éosinophilie est évidemment exagérée (Hallopeau Jamieson, J. J. Pringle, Galloway, Witfield). — Pour d'autres auteurs enfin (Darier, Truffi, Brocq), l'opinion de Leredde est plausible, mais des recherches ultérieures sont nécessaires.

CHAPITRE III

De l'Eosinophilie dans certaines dermatoses (1).

Bien antérieurement aux travaux de Leredde et Perrin, *Canon, Neusser, Zappert, Bieganski* avaient déjà recherché et constaté la présence des cellules éosinophiles dans la plupart des dermatoses aiguës, aussi bien que chroniques. Un certain nombre avaient même présenté une augmentation considérable de ces cellules. Leredde et Perrin eux-mêmes eurent plus tard l'occasion de constater une semblable augmentation dans quelques cas (Lymphodermie). Mais, dirent-ils, en réponse aux arguments opposés par leurs

(1) Dans le sang de l'homme sain et adulte, on a, en moyenne, une proportion de 1 à 2 éosinophiles sur 100 globules blancs. Cette proportion peut varier sous diverses causes peu connues. Au delà de 5 p. 100 (*Leredde*) l'éosinophilie prend une valeur pathologique certaine.

adversaires, s'il est exact que les cellules éosinophiles existent dans de nombreuses lésions de la peau, dans aucune on ne peut les trouver en abondance. Dans aucune affection, l'éosinophilie n'est *constante*. Dans la lèpre même elle peut manquer (*Obs. de Jeanselme*). *Au contraire, dans la dermatose de Dühring, l'éosinophilie est constante.*

Qu'y a-t-il de vrai dans cette affirmation de Leredde et Perrin? Nous essayerons de répondre en examinant, toujours par ordre chronologique, les divers résultats trouvés par les auteurs, auxquels, dans le chapitre IV, nous ajouterons les résultats de neuf cas personnels.

Dans un travail de *Muller et Rieder*, paru en 1891, nous relevons les chiffres suivants :

RAPPORT DES ÉOSINOPHILES AUX GLOBULES BLANCS

Ichthyose	14 = 1059 p. ‰	1.3
Lupus	32 = 1067 —	3

En 1892 paraît, dans le *Deutsche Med. Wochenschrift*, n° 12 (1), un article de *Loevit* (Imsbruck), dont nous donnerons la traduction :

Pour Canon, la masse des cellules éosinophiles dans le sang d'un adulte est de 2 ‰ environ des leucocytes. Chez l'enfant, il existe d'autres proportions. Dans les maladies chroniques de la peau (psoriasis, prurigo, exanthème syphilitique, eczéma,

(1) Ueber eosinophilen zellen und Mastzellen im Blute Gesunder und Kranker. Les cellules éosinophiles et les Mastzellen dans le sang des gens sains et malades.

maladie d'Addison), le nombre des cellules éosinophiles dans le sang est augmenté. Le mode de maladie et son intensité locale semblent être l'expression du processus de l'augmentation de ces cellules éosinophiles dans le sang. Une diminution du nombre normal fut constatée chez un asthmatique, dans une maladie de Basedow, dans des tumeurs malignes. Dans la septicémie le nombre était diminué ainsi que dans les infections aiguës..... Neusser (*Wiener Klin Wochenschrift* 1892) a trouvé les mêmes résultats pour la peau et pour le sang.

Canon, personnellement, donne les chiffres suivants (1). Il examine vingt cas de maladies de la peau, dix psoriasis, deux prurigo un exanthème syphilitique étendu (cas légers). Il trouve en moyenne, proportion de 3.72 ‰.

Dans sept cas graves il obtient :

5 ‰ dans un cas d'eczéma répandu sur toute la partie inférieure du corps.

Dans un premier cas de *psoriasis* :

Au 10 octobre, avant tout traitement.....	2.5 ‰
— 28 — pendant —	5.69
— 24 novembre, malade presque guéri.....	3.85

Dans un 2^e cas :

28 octobre, avant le traitement.....	4.75 ‰
19 novembre, pendant le traitement.....	6.9
25 — — —	4.91
12 décembre, malade presque guéri.....	4.00

Dans un 2^e cas :

11 novembre, avant le traitement.....	10.53
25 — pendant —	17

Dans un cas de maladie d'Addison..... 8.7 0/0

Dans un cas de prurigo étendu, le 12 nov. 1891..	11.21 —
— le 14 —	10 —
— le 20 —	10.93 —

(1) *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1892.

Il conclut que le nombre est augmenté proportionnellement à la gravité de la maladie. Mais il lui semble que la cause de cette augmentation est due plutôt à l'étendue de la maladie qu'au mode même de la maladie et à l'intensité locale.

Dans ce relevé de Canon, nous constatons une éosinophilie surtout considérable dans un cas de psoriasis et dans un cas de prurigo.

Neusser (1892, *Wiener, Klin. Woch.*) a constaté l'existence de l'éosinophilie dans le *Pemphigus*. Il rapporte que Gollasch et Lukasiewicz ont observé l'éosinophilie chez un certain nombre de malades du service de Kaposi atteints de pemphigus et ont remarqué le grand nombre d'éosinophiles dans les bulles. (Ces auteurs n'ont, du reste, pas recherché si ces lésions appartenaient à certains types de pemphigus et non à d'autres). Neusser ne parle pas en particulier du pemphigus foliacé. Certains auteurs allemands ont même cru que l'éosinophilie appartient au pemphigus, élimination faite de la dermatose de Duhring. *Unna*, en se fondant sur les recherches de Neusser, signale l'éosinophilie au chapitre pemphigus et n'en parle pas au sujet de l'hydropso.

J. Zappert, dans un article paru dans le *Centralblatt für Klin. Méd.*, 1892 (1), dit :

Parmi les granulations qu'Ehrlich a décrit dans les globules blancs du sang, ce sont les grains éosinophiles qui ont été le plus étudiés et qui ont le plus préoccupé la clinique. Déjà,

(1) Une partie de cet article a été *traduit* au Chapitre I.

Ehrlich et ses élèves (Schwarze, Spilling) se sont occupé des cellules éosinophiles du sang et dans ces derniers temps, *Müller* et *Rieder*, *Neusser* et *Canon* firent de nouvelles recherches sur l'apparition de ces cellules dans différentes maladies et on en a conclu que dans un certain nombre de maladies, *il y avait augmentation notable des cellules éosinophiles dans le sang*. Ces observations firent grand bruit, d'autant plus qu'Ehrlich avait seulement pris en considération l'augmentation de ces éléments dans la leucémie.

Quant aux résultats obtenus, tant chez des individus sains au point de vue des rapports physiologiques, que chez des malades, je me promets de m'expliquer plus longuement à ce sujet plus tard. Je veux seulement dire maintenant : que dans presque tous les cas normaux j'ai trouvé une proportion de 1 1/2 à 4, 5 pour 100 de cellules éosinophiles par rapport aux autres leucocytes (60 à 200 cellules éosinophiles par millimètre cube). Il semble que les nombres de *Canon* (*Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 1892, n° 10) (1 à 3 %) soient un peu trop petits. Ce qui existe, c'est que chez des individus tout à fait bien portants on a trouvé une augmentation de ces rapports, mais que souvent ils sont restés égaux. Il faut aussi faire attention que dans certaines maladies où l'augmentation est la règle, on peut parfaitement trouver les rapports normaux du sang.

Dans six cas de leucémie, le pour cent des cellules éosinophiles était entre 2 et 4 % du reste des leucocytes, car il y avait eu augmentation parallèle des autres leucocytes.

D'un autre côté, dans une série de maladies aiguës (pneumonie, typhus abdominal, angine, septicémie puerpérale où la fièvre était élevée), sur 200 à 500 leucocytes on ne trouve aucune cellule éosinophile. Cet état dépendait de l'apparition d'une leucocytose inflammatoire. Peut-être l'observation de Botkins, dans un des derniers numéros, n° 15 de la *Revue (Deutschen Medic. Wochenschrift, 1892)* est-elle parallèle : avec l'intensité de la réaction dans les injections de tuberculine, on constate une diminution de cellules éosinophiles.

On pourrait enfin constater une augmentation de cellules éosinophiles dans une série de maladies de la peau, mais je

crois qu'il faut attendre, pour juger de ce nombre, que l'on soit mieux fixé sur l'état normal.

L'année suivante (1893) le même auteur écrit dans le *Zeitschrift für Klin. Med.* t. XXVIII(1) un chapitre sur l'éosinophilie dans les maladies de la peau (*K. Haut Krankheiten*). C'est le complément de son article de 1892.

Les maladies de la peau forment un intéressant chapitre dans l'histoire des cellules éosinophiles. Après les recherches de *Müller et Rieder*, qui constataient une augmentation des cellules acidophiles, seulement dans la leucémie, les maladies de la peau furent le premier grand groupe de maladies *ou l'on constata une augmentation analogue*.

Les premières recherches furent celles de *Gollasch* et *Lukasiewicz* qui remontent à 1890. Elles furent suivies de celle de *Neusser*. *Canon* également s'est occupé depuis longtemps de l'état du sang dans les dermatoses, avant de publier les résultats, en 1892. *Neusser* établit ses conclusions d'après un cas de lymphodermie pernicieuse, un cas de pemphigus, un cas d'eczéma chronique.

Canon a examiné 20 cas...

Je veux comparer les résultats donnés par Canon avec ceux que j'ai obtenus moi-même. (Voir le tableau ci-joint) :

1. Eczéma assez étendu	(f. de 62 ans)	9,75 0/0
2. —	(f. de 65 ans)	5,66 —
3. —	(h. de 60 ans)	4,07 —
4. Eczéma de la mamelle	(j. f. de 27 ans)	1,73 —
5. Eczéma de la tête et du cou	(f. de 45 ans)	1,18 —
6. Eczéma du bras	(h. de 32 ans)	0,72 —
7. Urticaire	(f. de 24 ans)	2,04 —

(1) Meber das Vorkommen der eozinophilen zellen im menschlichen Blute im pathologischen zuständen,

MALADIE, AGE SEXE	Nombre des globules rouges	Nombre des globules blancs	Proportion des blancs aux rouges	Nombre des globules eosinophiles	P. 100 des eosinophiles par rapport aux blancs	OBSERVATIONS
8. Pemphigus. (F. de 48 a.)..	3.952.000	5.300	1 : 476	1.750	33,02	Très étendu.
9. Pemphigus. (F. de 52 a.)..	3.940.000	10.600	1 : 372	1.500	14,15	Très étendu.
10. Pemphigus. (F. de 64 a.)..	4.120.000	16.400	1 : 251	4.800	29,28	Localisé à la région génitale.
11. Pemphigus. (H. de 24 a.)..	4.080.000	7.200	1 : 567	216	3	» En voie de guérison.
12. Pemphigus. (H. de 25 a.)..	3.570.000	5.800	1 : 616	95	1,64	Cas au début.
13. Pemphigus. (H. de 58 a.)..	2.960.000	4.590	1 : 645	273	5,95	Assez étendu.
14. Urticaire		(h. de 30 ans)		3,28	0/0	
15. Psoriasis		(h. de 20 ans)		9,88	—	
16. id.		(j. f. de 23 ans)		5,23	—	
17. Sclerodermie		(f. de 52 ans)		9,47	—	
18. id.		(f. de 53 ans)		4,51	—	
19. id.		(f. de 40 ans)		7,71	—	localisé aux mains
20. Herpès		(jeune fille)		2,64	—	
21. id.		(vieillard)		2,70	—	
22. Acné du visage		(h. de 20 ans)		1,20	—	
23. Lupus de la jambe		(f. de 20 ans)		1,20	—	étendu.
24. id. de la face		(t. de 21 ans)		2,37	—	très étendu.
25. id. de la jambe		(f. de 35 ans)		7,36	—	—
26. id. de la face		(f. de 25 ans)		12,24	—	—
27. id. de la main		(f. de 38 ans)		1,24	—	
28. id. de la face		(f. de 21 ans)		2,19	—	
29. id. id.		(h. de 18 ans)		2,03	—	
30. id. id.		(h. de 24 ans)		5,07	—	
31. id. du nez		(f. de 24 ans)		4,27	—	
32. id. —		(f. de 30 ans)		1,23	—	
33. Erythème toxique (Empoisonnement au salol).		(h. de 33 ans)		2,57	—	
34. Erythème multif.				4,75	—	
35. —				4,27	—	
36. —				1,93	—	

Ce qui frappe le plus dans ce tableau, c'est l'énorme augmentation de cellules éosinophiles dans le pemphigus. Le chiffre 4.800 de cellules éosinophiles, par centimètre cube, est le plus grand chiffre que j'aie trouvé en dehors des cas de leucémie. Il est même plus élevé que dans certains cas de leucémie. Ce cas est celui d'une femme âgée qui est atteinte de pemphigus bulleux, occupant les grandes lèvres, le bas-ventre et la partie interne des cuisses. Deux autres malades atteints de pemphigus foliacé ont une proportion presque aussi grande de cellules acidophiles. Un vieillard atteint de pemphigus bulleux donne une proportion voisine de la limite maxima normale. Un malade plus jeune qui s'est présenté à la visite lorsque sa maladie était en décroissance, nous donne un chiffre plus élevé, mais non sensiblement augmenté. Un autre malade enfin, qui, lorsque j'examinai son sang, présentait des vésicules de pemphigus moins caractéristiques, donne une proportion normale de cellules éosinophiles.

Les résultats de ces six cas de pemphigus concordent en partie avec les idées de Canon. Nous voyons, dans les cas de pemphigus très étendu, une grande proportion de leucocytes éosinophiles. Dans des cas moins étendus, surtout dans les cas en amélioration, la proportion est notablement moindre. Cependant je ne voudrais pas laisser de côté l'intensité locale de l'exanthème, parce que justement le cas où il y a le plus d'augmentation se distingue des autres cas par sa moindre étendue, mais par une intensité locale plus grande.

Les malades atteints d'eczéma, répandu sur tout le corps, présentent de même une augmentation des éléments éosinophiles, que nous ne voyons pas dans les cas d'eczéma localisé. Cela confirmerait la théorie de Canon, si nous ne devions pas avoir devant les yeux : qu'entre une affection tenace occupant tout le corps et durant depuis longtemps, et une dermatose limitée, ordinairement provoquée par le grattage ou par l'ingestion de médicaments, il y a une plus grande différence que celle qui résulte de l'étendue. Les cas VII et XIV, d'urticaire qui occupe toute la peau sans présenter une augmentation des cellules éosinophiles, sont une preuve de cette manière de voir. Deux cas de psoriasis nous offrent une augmentation de cellules éosinophiles comme nous le pensions.

Dans trois cas de sclérodernie nous trouvons une augmentation. Mais chez une malade où l'affection est limitée, le nombre est deux fois plus grand que chez une autre où presque toute la surface du corps est malade. Quant aux cas de lupus, la différence dans la teneur en cellules éosinophiles des cas étendus ou des cas limités ne prouve rien. Chez quatre malades nous trouvons une augmentation très prononcée dans deux cas ; dans le troisième, nous sommes sur la limite de l'état normal. Dans un quatrième, nous trouvons un nombre normal moyen ; d'un autre côté, chez deux jeunes filles présentant un lupus du visage et du nez, nous trouvons une notable augmentation des éléments acidophiles, et d'autre part, nous ne trouvons rien chez plusieurs individus atteints d'une maladie tout à fait analogue au point de vue anatomique.

Nous voyons donc par ces rapports de nombre, que dans le lupus nous trouvons bien une augmentation des granulations colorées par l'éosine, mais nous ne constatons pas de relations entre le nombre de ces cellules et l'étendue de la maladie.

Enfin, nous avons encore quatre cas d'érythème très étendu dont deux nous offrent une augmentation des éléments acidophiles ; deux autres n'en offrent pas. Dans deux cas, nous trouvons, en même temps que cette augmentation, une élévation de température (39°4-38°6). Cela offre encore de l'intérêt et nous occupera plus tard.

A quels résultats sommes-nous arrivés vis-à-vis des idées émises par *Canon* ? Est-ce seulement l'étendue du processus morbide qui est la cause de cette augmentation, ou bien devons-nous chercher d'autres causes pour expliquer cet état ? Je crois que les nombres précédents ne nous autorisent pas à accepter les vues de *Canon*. Nous avons vu des affections très étendues où l'augmentation n'existait pas et, d'autre part, dans des dermatoses de peu d'étendue, nous avons constaté une notable augmentation des leucocytes éosinophiles. Il semble donc bien que *c'est le mode de la maladie qui est important*, et c'est seulement en deuxième lieu, que se pose la question de savoir si c'est l'étendue de la maladie, l'intensité plus grande ou la moindre tendance à la guérison qui peut faire augmenter le nombre des cellules éosinophiles.

Une question bien plus importante est de savoir s'il faut

conclure de cette augmentation des cellules éosinophiles dans les dermatoses que leur formation a lieu dans le sang (Voir Ch. I). *Neusser* s'est posé cette question et, parallèlement, il fit des examens de sang et de moëlle des os, dans un cas de pemphigus, et de la peau, dans un cas de lymphodermie. Malgré la forte proportion de cellules éosinophiles dans le sang, la moëlle des os ne montrait aucune augmentation. Si bien que *Neusser* en tire cette conclusion :

« Il faut plutôt envisager la possibilité que les cellules éosinophiles émigrent de la moëlle des os vers la peau, bien plus, que ces cellules se forment dans la peau, dans le pemphigus et aussi dans la lymphodermie pernicieuse ».

La découverte de cette proposition que les cellules éosinophiles seraient régies par la moëlle des os, serait certainement un grand progrès dans l'étude de ces granulations cellulaires.

Rille (1893), dans une étude sur le sang des syphilitiques (1) et de quelques autres malades, conclut de la façon suivante :

Au début de la syphilis, pas d'altération des éléments morphologiques du sang. Avec l'apparition de l'exanthème, de la tuméfaction générale des ganglions lymphatiques, on a augmentation notable des éléments leucocytaires (lymphocytes et éosinophiles), ces derniers, principalement dans l'exanthème papuleux. Leur quantité est proportionnelle à l'expansion et au nombre des efflorescences de la peau. Il y a en plus augmentation notable des formes dites de transition et des gros leucocytes mononucléaires. Ces rapports changent parfois très

(1) Ueber morphologische Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen. (*Wiener Klinische Wochenschrift*).

rapidement, pour se rapprocher de la normale, avec la diminution des phénomènes morbides, c'est à dire dans le cours des médications anti-syphilitiques et dans les récidives.

Dans les autres maladies de la peau, continue l'auteur, les cellules éosinophiles, méritent la plus grande attention, d'après les premiers travaux de *Neusser et Loos*.

Dans certaines dermatoses l'augmentation de ces cellules devient énorme. Elle est parfois supérieure même à celle constatée dans la *leucémie*, augmentation à qui on attribuait, dans ce cas, une valeur pathognomonique.

Dans l'eczéma généralisé, le nombre de ces cellules atteint une grande importance, on en trouve au moins une, souvent 6, 8 réunies, au point que les autres formes leucocytaires disparaissent. Avec la guérison le nombre diminue et atteint à peine 4 à 5 p. 100. L'augmentation existe aussi dans le simple eczéma de la tête et de la face, principalement celui des enfants. Il en est de même dans le pemphigus et le prurigo, surtout le pemphigus foliacé et le prurigo aria (ici l'on obtient des chiffres très élevés).

Dans d'autres dermatoses chroniques, psoriasis, lupus, les résultats furent irréguliers. Il y avait tantôt augmentation, tantôt proportion normale.

Hock, qui a étudié les altérations du sang dans les brûlures, se trouve d'accord avec *Wertheimer*, pour constater un degré élevé de leucocytose et surtout une multiplication des leucocytes éosinophiles

polynucléaires. De sorte que le tableau microscopique rappelle parfois celui de la leucémie.

Une pareille augmentation est également constatée dans certaines dermatoses par *Ligouzat* (Thèse 1894) qui donne les résultats de Canon, déjà signalés.

Dans la séance du 13 juin 1895 (Soc. Fr. D.), Leredde communique une étude sur le Lichen plan à forme bulleuse et constate dans le sang une éosinophilie certaine. Les bulles ne contenant aucun éosinophile, il n'y a pas assurément association de dermatose de Dühring, celle-ci se caractérisant par deux termes nécessaires l'un et l'autre : éosinophilie et excrétion d'éosinophiles par la peau. L'éosinophilie répond ici à une altération sanguine.

Le même auteur faisant l'examen histologique d'un malade présenté par M. Danlos (janvier 1896) et atteint de lymphodermie ou de mycosis (diagnostic douteux) a trouvé une éosinophilie intense 23 %, mais aucun éosinophile dans la peau.

MM. *E. Gaucher* et *Raoul Bensaude* (janvier 1896) ont aussi constaté une augmentation des éosinophiles dans le sang d'un lépreux (263 par millimètre cube, soit 8.48 p. 100). Dans le sang de six autres lépreux examinés, l'éosinophilie était plus intense encore et atteignait même dans un cas 28 p. 100 (1.600 par millimètre cube). La proportion est donc au moins aussi forte que dans la dermatite de Dühring.

Dans un cas diagnostiqué staphylococcie cutanée

gangréneuse, MM. *Gastou* et *Canuet* (avril 1896) ont trouvé par l'examen direct du sang un nombre assez grand d'éosinophiles. Quelques-uns de ces éléments dans le derme.

A la même date, M. *Sabrazés* examine le sang d'un malade atteint d'érythème multiforme par surmenage et toxi-infection et trouve :

Une première fois 6 p. 100 de cellules éosinophiles (95 % dans la sérosité des bulles).

Une deuxième fois (le malade étant à peu près guéri) 1 p. 100 seulement.

Pour lui, la présence des leucocytes éosinophiles, dans les lésions pathologiques, ne semble pas comporter une grande importance diagnostique.

S'il en existe un grand nombre dans les bulles de la maladie de Dühring, une proportion aussi forte a été vue par l'auteur dans des vésicules de dysidrose.

En novembre 1896, communication à la Soc. fr. de Dermatologie par M. *Danlos*, d'un cas de mycosis (erythrodermie exfoliante de nature probablement mycosique). L'histologie faite par *Leredde* révèle la présence dans le derme de cellules éosinophiles en nombre modéré; dans le sang, la proportion atteint 37 p. 100. Un deuxième examen montre une aggravation des lésions sanguines. Les éosinophiles sont 270 fois plus nombreux que chez un sujet sain.

L'examen histologique de deux cas de pemphigus foliacé (*II. Hallopeau* et *Laffite* novembre 1896),

montre dans un premier cas une absence complète d'éosinophiles, aussi bien dans le sang que dans la sérosité des lésions cutanées ; dans un deuxième cas, le premier examen donne les mêmes résultats négatifs, le second montre quelques grains éosinophiles.

F. Radaeli étudie la variation des globules blancs dans la syphilis, à diverses périodes de son évolution. Chez vingt-six malades examinés, l'éosinophilie ne dépasse guère la moyenne. Jamais on ne trouve une proportion supérieure à 10 0/0. Cependant, le plus souvent, on observe les proportions de 7, 8, 9 p. 100 qui sont assez rares dans le sang normal. L'augmentation de ces cellules, contrairement à l'opinion émise par *Rille*, n'est pas due à l'existence de lésions cutanées, car on peut trouver ces cellules en nombre égal dans des cas où des lésions cutanées sont d'importance très différente ; en outre, leur proportion diminue longtemps après la disparition des manifestations cutanées et à une époque où il est plus rationnel d'attribuer leurs modifications à l'extinction du processus morbide.

Leredde (1897), étudiant le sang des psoriasiques au point de vue des éosinophiles, donne les résultats de 15 cas examinés :

11 ont donné 3 éos. p. 100 (l'intensité du psoriasis, son ancienneté n'ont paru jouer aucun rôle) ;

1 psoriasique, âgé de 64 ans, atteint de bronchite chronique et d'emphysème, ne présentait pas d'éosinophiles en circulation.

1 malade âgé de 64 ans, atteint de psoriasis généralisé et invétéré, offrait une éos. de 6 p. 0/0, mais; récemment, le malade avait eu des troubles intestinaux et avait été soumis à un traitement pyrogallique intense. Ce fait est à rapprocher de ceux mentionnés par Canon qui a vu l'éosinophilie augmenter très nettement à la suite du traitement par le goudron et la chrysarobine.

Les résultats de Leredde confirment, en somme, ceux de Canon. Il existe donc, chez certains psoriatiques, une légère augmentation des éosinophiles en circulation. Cette augmentation n'est pas constante du reste. Une éosinophilie vraiment pathologique s'observe par exception chez quelques malades. Elle dépend parfois du traitement auquel on les soumet.

Dans la dermatite pustuleuse, type *Hallopeau* (qui pour Leredde n'est qu'une variété de la dermatite de Dühring), *Leredde* (1897) trouva une éosinophilie de 16 p. 100 et de nombreux éosinophiles dans les vésicules.

Un cas de pemphigus aigu de l'adulte (1898, *Hallopeau* et *Ch. Lévi*) ne donne pas de cellules éosinophiles dans le liquide des bulles. Pas d'augmentation dans le sang.

Quelques éosinophiles sont trouvés (*Leredde* et *Laffitte*) dans le derme d'un malade atteint de mycosis fongoïde (J. 1898. Etude sur un cas de mycosis fongoïde par *Hallopeau*).

Trois nouveaux cas de mycosis fongoïde (*Archives de médecine expérimentale. Leredde* et *E. Weil*,

1898) montrent aussi quelques cellules éosinophiles. (Lymphadénomes trouvés à l'autopsie, formés d'un reticulum, dans lequel on constatait la présence de cellules éosinophiles et de plasmazellen).

A. *Whitfield* (février 1898), sur une phlyctène provoquée sur son bras par un vésicatoire, compte sur 152 leucocytes :

79 neutrophiles.
61 mononucléaires.
12 éosinophiles.

Drysdale (*Pathol. Soc. of London*, J. 1898) découvre ces éosinophiles dans le sang et dans les bulles de malades atteints d'érythème polymorphe et de pemphigus.

Tschlenoff (Modifications morphologiques des leucocytes dans quelques dermatoses, mars 1898) donne les résultats suivants :

Eosinophilie augmentée	dans	Eczémas chroniques	(4 cas)
—	—	Pemphigus	(1 cas)
—	—	Lupus	(1 cas)
—	—	Lupus Er.	(1 cas)
—	—	Sclérodermie	(1 cas)
—	—	Psoriasis	(1 cas)

Eosinophilie diminuée dans Prurigo, (0,3 0/0).

Pour *Mario Truffi* (*Giornale Italiano della malattie veneree e della pelle*, 1898), la recherche de l'éosinophilie, dans cinq cas d'affections bulleuses, donne les proportions suivantes :

Dans un cas de pemphigus bulleux vrai, suivi dans les dernières périodes de papillomatose, il en a

trouvé dans le sang dans la proportion de 1 pour 3 à 4 gl. blancs, soit 25 à 30 0/0.

Dans un cas de pemphigus foliacé de Besnier: 39,4 à 43,33 0/0 (sang); 58,2 à 65 0/0 (vésic).

Un cas obscur, observé dans un temps trop court, a donné 14,8 0/0 et 26 0/0.

Un cas de dermatite herpétiforme de *Dühring* bénin a donné 31 à 37 0/0; 52 à 60 0/0 (pér. d'activité); 12 0/0 (pér. de calme).

Dans un cas de pemphigus vrai avec exfoliation cutanée, terminé par la mort, dans l'espace de trois mois, l'auteur n'a pas trouvé un seul de ces leucocytes.

Leredde, en avril 1899, fait paraître une étude sur « les lésions sanguines dans l'urticaire » — Plusieurs cas observés. — Chez un malade, l'amendement des lésions cutanées est suivi d'éosinophilie atteignant 8 0/0. — Dans les autres cas, il constate une diminution des éosinophiles ou même une disparition au moment de la crise urticarienne. Le taux revient ensuite au chiffre normal (1 à 2 0/0) ou le dépasse légèrement.

Lazarus a observé chez un urticarien une éosinophilie intense: 60 0/0 (Die Anœmia par *Ehrlich* et *Lazarus*).

Chez le malade d'*Hallopeau* et *Laffitte* (10 avril 1899) atteint de pemphigus, l'examen du sang, pratiqué par *Laffitte* donne une éosinophilie normale, 3 0/0. L'examen des bulles montre des polynucléaires

avec de rares cellules éosinophiles, 1 à 2 0/0. — Remarquant que l'absence d'éosinophilie coïncidait avec le peu d'accentuation de l'érythème, ces auteurs se sont demandé s'il n'y avait pas une relation entre ces deux faits. Cette remarque leur est venue à la suite de l'interprétation récente que *Klein* a donnée de l'éosinophilie. Suivant *Klein*, les particules qui prennent cette réaction éosinophile ne sont autres que des parcelles de globules rouges dissociés. On devrait donc s'attendre à les trouver dans les hyperhémies cutanées avec exsudation de globules rouges et à les voir faire défaut dans les autres dermatoses. Les expériences personnelles d'*Hallopeau* et *Laffitte* furent d'abord favorables. Chez deux malades, l'une atteinte de lichen plan érythrodermique avec ecchymoses, l'autre d'une erythrodermie mycosique, l'examen du sang a donné 4, 5 et 7 0/0 de cellules éosinophiles. Mais un fait absolument négatif : chez un malade atteint de dermatose bulleuse congénitale, on n'a pu trouver que 1 à 1,5 0/0 d'éosinophiles dans les bulles et dans le sang. Or, le contenu était hémorrhagique.

Enfin, une nouvelle communication d'*Hallopeau* (zweite Mittheilung über « Pyodermite végétante » — *Archiv. für Dermat. u. Syphil.* 1898), sur deux cas de pyodermite végétante, montre dans le sang et dans les bulles une augmentation continue des leucocytes éosinophiles.

Nous donnerons, pour terminer, un tableau d'ensemble des chiffres relevés (pour 100 leucocytes).

NATURE DES DERMATOSES	18..à 91	1892	1893	1894 1895 1896	1897	1898	1899
1. Eczéma.			9.75 5.66 4.07 1.73 1.18 0.72 + (1 cas)				
2. Ichthyose	1 à 3						
3. Lupus	3		1.20 2.37 7.36 12.24 1.24 2.19 2.03 5.07 4.27 1.23 +				
4. Pemphigus		normale	33.02 14.15 29.28 3 » 1.64 5.95 +	— rares E.	0 (bulles) N (sang	99 E. + (3 cas) 0 (1 cas) 25 à 30 39 4 } 43 33 } 58.2 } 65 } + 0.3 +	14.8 } 26 } 1 5 (P. Cong.)
5. Psoriasis.....		3.72 (cas) 2.5 5.69 3 85 4.75 6.9 4.91 4 » 10.53 17 »	9.88 5.23		3 (11 cas) 0 (1 cas) 6 (1 cas		

NATURE DES DERMATOSES	1881 à 1891	1892	1893	1894 1895 1896	1897	1898	1899
6. Prurigo		11.21 10 10.93					
7. Maladie d'Addison . .		8.7 3.72					
8. Syphilis		3.72	+	7 8 } 26 cas 9			
9. Dermatite pustuleuse, (T. Hallopeau) . . .					16 (sang) ++ (bull.)	+(2 cas)	
10. Urticaire			3.28				60 (1 cas) 8 (1 cas) — (autres cas)
11. Sclérodermie			9.47 4.51 7.71				
12. Herpès			2.64 2.70				
13. Acné			1.20				
14. Erythème toxique . .			2.57				
15. Erythème multiforme			4.75 4.27 1.93	6 (sang) 93 (bull.)		99 E.	
16. Brûlures							
17. Lichen plan				+			4.5
18. Lymphodermie et mycosis				23 » 37 »		99 E.	7 »
19. Lèpre				— 8.48 28 »			
20. Staphylococcie cutan.				+			
21. Dysidrose				+(vésic)			
22. Ph'ytène (vésicat.)						8 »	

De cette revue d'ensemble, nous tirons les conclusions suivantes :

1^o Dans 22 dermatoses, *autres* que la maladie de Dühring, divers auteurs ont constaté l'éosinophilie.

2^o Dans certaines (lèpre, psoriasis, prurigo, eczéma, syphilis, pemphigus surtout), la proportion de cellules éosinophiles est *considérable* et atteint celle constatée dans la maladie de Dühring. Dans le pemphigus on obtient même des résultats supérieurs. Il est vrai qu'il faut se demander si les cas de pemphigus en question ne sont pas simplement des cas de maladie de Dühring.

3^o L'augmentation des leucocytes éosinophiles semble dépendre de plusieurs facteurs : en premier lieu du mode de la maladie, en deuxième lieu de la chronicité et de l'étendue des lésions, de l'intensité du processus morbide.

CHAPITRE IV

Observations personnelles.

Dans neuf cas personnels, dont un cas typique de maladie de *Dühring* et huit autres cas de psoriasis pris dans les services, nous avons essayé de nous rendre compte du degré éosinophilique du sang. Nous avons fait (en collaboration avec M. *Montagard*), la numération pour 100, au point de vue de la valeur leucocytaire et nous avons employé comme réactifs, la triacide et l'éosine hémateïne. Dans le cas de maladie de *Dühring* nous avons recherché en outre la valeur leucocytaire du liquide contenu dans les bulles.

OBSERVATION I

Due aux bons soins de M. le D^r CARLE
Voir planche ci-jointe

DERMATITE DE DUHRING

V..., Jean François âgé de 44 ans, cultivateur dans la Savoie, entre le 11 mai 1901 à la clinique de l'Antiquaille, où il occupe le n° 20 de la salle Saint-Alexandre.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires, personnels. Une rougeole à l'âge de huit ans n'a pas laissé de traces.

L'affection dont il souffre encore aujourd'hui a commencé à l'âge de 10 ans. Le début en a été marqué par l'apparition spontanée et simultanée d'un certain nombre de boutons vésiculeux sur les membres inférieurs. En un certain point, se formait d'abord une rougeur rapidement surélevée, sur laquelle s'élevait, deux jours après environ, une vésicule ou une bulle remplie d'un liquide clair, citrin et peu visqueux. Celle-ci persistait de 8 à 12 jours et disparaissait ensuite, laissant après elle une surface rouge érythémateuse, rouge d'abord, violacée ensuite, stigmaté quelquefois indélébile de l'éruption, puisque le malade porte encore aujourd'hui quelques taches violettes datant de cette époque. D'autrefois, la vésicule devenait presque de suite purulente, créant autour d'elle une large auréole, rouge presque inflammatoire, quoique peu douloureuse. Quelquefois enfin, l'éruption en restait à son premier stade et consistait simplement en papules plus ou moins larges s'unissant quelquefois en larges plaques érythémateuses à contours polycycliques et un peu surélevés.

Le début de l'éruption s'accompagnait de démangeaisons disparues dès que la vésicule était constituée.

D'abord limitée aux jambes, l'éruption s'étendit en deux semaines à tout le reste du corps, dont aucune partie ne fut épargnée. Tantôt plus abondante, plus confluyente sur les membres, tantôt localisée presque uniquement à la figure ou au thorax, elle persista avec des alternatives diverses pendant

LÉGENDE

1. Papules surélevées, ombiliquées au centre.
 2. Papules affaissées qui se sont unies par leurs bords, de façon à faire un placard urciné polycyclique. Le centre est en voie de régression.
 3. Plaque érythémateuse.
 4. Vésicules en bouquet (quelques unes, à droite, sont déjà en voie de régression).
 5. Vésicules flétries se transformant peu à peu en squames.
 6. Bulles pleines et tendues, renfermant un liquide séreux.
 7. Bulles à demi-vides, après être devenues purulentes.
 8. Pustule vulgaire (dure sans doute à l'inoculation).
 9. Peau croûteuse et lichénifiée.
-



2

1

7

8

4

5

6

3

4

9

15 ans. Il semblait de temps à autre que la guérison dut se faire, le corps était à peu près indemne, et le malade passait quelquefois, trois semaines ou un mois à peu près tranquille, porteur de 5 ou 6 boutons disséminés sur les jambes.

Puis sans influence appréciable, l'éruption réapparaît avec une vigueur nouvelle, passant par les mêmes points, laissant toujours après elle de nouvelles traces, si bien que le corps tout entier du malade était maculé de plaques ou de taches rouges ou violettes, indolentes et aprurigineuses.

Ceci dura jusqu'à l'âge de 25 ans. Le traitement suivi, très irrégulièrement, d'ailleurs consistait surtout en lavages à l'eau de guimauve, poudrage à l'amidon, bain d'eau salée de temps à autre et tisanes aussi abondantes que variées.

Sans thérapeutique nouvelle, la guérison se fit à l'âge de 25 ans, progressive et finissant par les jambes où des vésicules apparurent longtemps encore après que le tronc fut guéri. Durant toute la maladie et après elle, jusqu'au mois de septembre 1900, aucune maladie intercurrente, grave ou non, à signaler.

Au mois de septembre 1900, reproduction des mêmes symptômes dans des conditions absolument identiques — comme début et comme marche — Plaques papuleuses et rouges, vésicules et bulles, apparaissent et disparaissent comme la première fois. La face interne des cuisses a été la première prise et de là l'éruption s'est étendue sur le reste du corps, surtout les jambes et l'abdomen, un peu moins le thorax et le bras. Rien à la face. Après avoir suivi pendant l'hiver un temps d'arrêt, elle a repris avec une nouvelle vigueur depuis le mois de mars, ce qui décide le malade à venir se faire traiter à l'Antiquaille, service de la clinique dermatologique où il arrive le 11 mai 1901.

Ce qui frappe tout d'abord c'est l'extension de l'éruption, sa confluence en certains points et son polymorphisme. Sauf la face, le reste du corps est tout entier atteint. De préférence la face de flexion des bras et les avant-bras, la région épigastrique, la ligne médiane du dos, le long de la colonne vertébrale et surtout la face interne et antérieure des cuisses et les

plis génito-cruraux où l'abondance de l'éruption et le manque de soins ont enflammé la région, d'où prurit intense, gêne de la marche et frottements douloureux.

L'éruption est des plus polymorphes, bien que la forme vésiculaire et bulleuse domine.

Sur le thorax et la région épigastrique on trouve surtout la forme papulo-érythémateuse : quelques papules, du diamètre d'une pièce de cinquante centimes, déprimées au centre, entourent l'ombilic ; — à quelques centimètres au-dessus, les papules se sont unies, formant deux larges plaques érythémateuses, à contours polycycliques, très peu surélevées, dont le centre est à peu près guéri, donnant à l'ensemble une apparence circinée.

D'autres plaques voisines représentent un degré plus avancé de guérison, jusqu'à la macule violette ou ecchymotique, vieux souvenir des premiers symptômes dont nous retrouvons un grand nombre dans les avant-bras, les mains et les pieds.

Sur les cuisses, depuis l'arcade crurale jusqu'au genou, la forme vésiculeuse et bulleuse domine de beaucoup. L'éruption est des plus confluentes, les aréoles érythémateuses péri-vésiculeuses se rejoignent et le suintement aidant, toute cette région génitale-crurale est en état d'inflammation sub-aiguë.

Les vésicules sont à divers stades. Quelques-unes, sur la face interne de la cuisse gauche, offrent un groupement en bouquet des plus caractéristiques. Elles sont petites, brillantes, acuminées, fendues, renfermant un liquide citrin et non poisseux. Sur la face antérieure de la cuisse droite on voit des groupements analogues, mais le plus grand nombre se sont rompues ; quelques-unes sont à demi-vidées ; d'autres ne sont plus représentées que par une squame reste de l'enveloppe vésiculeuse. Au milieu des vésicules, ressortent cinq ou six grosses bulles citrines et tendues, quelques-unes reposant sur une base érythémateuse, d'autres naissant directement sur la peau saines. Quelques-unes sont ouvertes et représentent de petites poches flasques, d'où s'écoule un liquide séreux.

A côté de celles-ci un grand nombre ont un contenu puru-

lent. Chez la plupart, le pus s'est formé d'emblée, spontanément et assez vite, sans phénomènes inflammatoires, jusqu'à ouverture et écoulement. D'autres sont des produits d'une inoculation secondaire due au grattage et sont caractérisées par une base rouge, épaisse et par leur allure pustuleuse.

Taches ecchymotiques nombreuses sur la jambe, pas de purpura.

Sur toute la face interne des cuisses, la peau est lichénifiée et dure, épaisse et superficiellement irritée, mais sans dermite, ni lymphangite.

Les phénomènes subjectifs se réduisent à peu de chose. Le plus net est l'apparition du prurit précédant l'éruption. Sans l'avoir encore vue, ni sentie, le malade sait qu'il aura une vésicule ou une bulle à l'endroit où il sent une démangeaison spéciale et localisée. Elle persiste après formation des bulles, mais atténuée et plus diffuse. Il n'y a pas de douleurs vraies ou du moins, elles ne sont dues, dans le pli génito-crural, qu'à l'irritation superficielle, due au manque de soins. L'appétit est bon. Il n'y a pas de fièvre. Rien au cœur. Rien aux poumons. L'analyse des urines a donné les résultats suivants :

Volume en 24 heures. = 2,300 gr.

Réaction acide normale. Coloration pâle. Pas de sucre.

D. =	1.013	
Urée =	11 gr.5	26.5
Albumine =	0 gr.19	0.44
	par litre	par 24 heures

Le traitement institué est des plus simples. Après deux grands bains amidonnés, le malade est soumis quotidiennement à des lotions boriquées tièdes, répétées surtout dans les plis génito-cruraux. Les vésicules s'ouvrent ou sont ouvertes avec une aiguille flambée et la région est saupoudrée très abondamment d'une poudre (talc-bismuth acide borique). Les lavages et les poudrages sont quotidiennement renouvelés. Arsenic à l'intérieur. Régime de albuminuriques. En un mois la plus grande partie des téguments a été nettoyée

Les bulles reviennent de temps à autre, sur les jambes de préférence, mais espacées et peu nombreuses. Sur toute la région autrefois atteinte, la peau reste lichénifiée et pigmentée, soit d'une façon diffuse, comme sur les cuisses, soit en placards violacés nettement délimités, comme sur le thorax. enfin en taches ecchymotiques, comme sur les bras.

Malgré la persistance de quelques bulles, le malade sort très suffisamment guéri le 25 juin 1901.

L'analyse du sang, faite au point de vue de la valeur leucocytaire, donne comme résultats : (les réactifs employés sont l'éosine, hémateïne, après fixation avec l'alcool-éther),

Pour 100 globules blancs :

Lymphocytes.....	7
Mono non granuleux.....	28
Grands mono.....	6
Intermédiaires.....	8
Poly-neutrophiles.....	47
Poly-éosinophiles.....	4

L'examen du liquide des bulles (légèrement purulent) donne comme résultats (p. 100 leucocytes) :

Mono non granuleux.....	24
Mono-éosinophiles.....	6
Poly-neutrophiles.....	40
Poly-éosinophiles.....	30
	100

Quelques globules rouges.

OBSERVATION II

Sch..., 34 ans, né à Bourg. Entré à la clinique où il occupe le n° 8 (salle St-Alexandre). Psoriasis généralisé.

Depuis l'âge de 10 ans le malade est atteint de cette affection, d'abord localisée aux genoux et aux coudes, puis apparaissant

en diverses régions pour s'effacer à l'occasion du traitement (bains sulfureux, ac. chrysophanique. Liqueur de Fowler).

Ces temps derniers, le psoriasis prit une soudaine extension et recouvrit rapidement presque tout le corps. La figure seule est épargnée.

Les mains et l'avant-bras sont enveloppés d'une peau sèche-dure, fendillée, crevassée. Le malade attribue cette particularité à ce qu'il a gâché du ciment.

Bon état général. = Traitement : liqueur de Fowler ; pom-mades (vaseline lanoline et oxyde de zinc ; goudron 10 p. 0/0) ; bains alcalins ; bains de sel ; bains amidonnés.

A l'examen histologique (triacide), le sang contient, p. 0/0 :

Lymphocytes.....	3
Mono non granuleux.....	16
Grands mono.....	3
Poly neutrophiles.....	72
Poly éosinophiles.....	6

OBSERVATION III

Salle Saint-Alexandre, n° 6.

D... Jacques, 43 ans, polisseur. Entré le 18 juin, sorti le 26 juillet. Psoriasis

Pas d'autre exemple chez ses parents ou dans son entourage. L'affection s'est manifestée, pour la première fois, il y a trois ans, sans que le malade sache à quoi l'attribuer. D'abord limitée aux coudes et aux genoux, elle apparaît sur la fesse droite et envahit les bras, les jambes, la partie antérieure du cuir chevelu et le tronc. Etat général satisfaisant.

L'examen hématologique décèle, sur 100 leucocytes : (triacide) :

Lymphocytes.....	6
Mono non granuleux.....	28
Grands mono.....	2
Intermédiaires.....	6
Poly neutrophiles.....	52
Poly éosinophiles.....	6
	100

OBSERVATION IV

Salle Saint-Alexandre, n° 24.

Bo... Pierre, 35 ans, professeur d'escrime. Entré le 31 mai, Psoriasis.

La maladie a débuté, il y a deux ans, par une petite plaque apparue à la face interne du mollet. La lésion s'étendit et gagna successivement la jambe droite, le tronc, le bras et même le cuir chevelu, en épargnant le visage. L'éruption se présente sous forme de larges taches surélevées et de papules plus petites. Bon état général; l'estomac fonctionne normalement. — Traitement : bains alcalins et lavages au sayon noir; pommade à l'ichtyol et à l'oxyde de zinc.

L'examen hématologique donne (triacide).

Lymphocytes.....	4
Mono non granuleux.....	17
Grands mono.....	6
Intermédiaires.....	8
Poly neutrophiles.....	62
Poly éosinophiles.....	3
	100

OBSERVATION V

Sainte-Camille n° 4.

R... Gabriel, 36 ans, employé. Entré le 3 juin. Psoriasis.

A fait déjà plusieurs séjours dans le service. Aucune maladie vénérienne dans les antécédents personnels. Le malade entré une première fois en août 1896, avait déjà fait deux séjours. Traitement. Ac. chrysophanique en badigeonnages, Liqueur de Fowler 20 puis 14.

Sorti le 14 septembre à peu près guéri.

Le malade rentre de nouveau en décembre 1898, pour des poussées survenues 6 mois auparavant. A cette époque l'éruption occupait les membres supérieurs et inférieurs, le front, et se trouvait beaucoup plus confluyente aux lieux d'élection, coude, genoux, région sacrée. Le malade s'en va le 17 du même mois incomplètement guéri.

Nouvelle rentrée le 6 janvier 1900. Depuis 4 mois une nouvelle poussée est survenue. L'éruption est discrète sur le tronc principalement. Elle siège surtout aux bras et aux avant-bras; elle y présente la forme de placards avec, en certains points, l'aspect nummulaire. Il existe de vastes plaques aux jambes.

A l'examen hématologique on trouve (triacide):

Lymphocytes.....	9
Mono-non granuleux.....	29
Grands mono.....	1
Poly neutrophiles.....	60
Poly éosinophiles.....	1

OBSERVATION VI

Salle Ste-Elisabeth, n° 32 (Les Chazeaux).

P..., 71 ans. Tisseuse. Entrée une première fois le 20 juillet 1900. Sortie le 2 janvier 1901. Entrée une deuxième fois le 29 mars 1901.

Antécédents héréditaires. — Père mort de maladie inconnue; mère morte à 68 ans, probablement de maladie de cœur. 3 frères, dont 2 morts.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 14 ans. Premières règles à 15 ou 16 ans. Mariée à 30 ans. Veuve depuis 9 ans.

Débuts de son affection actuelle, il y a 8 ans. A été traitée par M. Cordier qui a porté le diagnostic de psoriasis et éliminé toute question de spécificité. Guérison.

Récidive il y a un an environ. La malade entra 4 mois dans le service et en sortit sans être guérie.

Elle revient avec des lésions aggravées, étendues à toutes les régions du corps. La malade se plaint, en outre, de douleurs rhumatismales siégeant à toutes les jointures, et d'un ulcère variqueux de la jambe gauche.

Le 30 mars 1901, la malade rentre après 3 mois d'absence pendant lesquels l'affection avait suivi son cours.

Actuellement la malade accuse un prurit assez vif, et à l'examen on constate aux membres supérieurs, sur la face d'extension, au-dessous des coudes principalement, des plaques de psoriasis confluentes avec squames blanchâtres, d'aspect argenté, reposant sur une surface érythémateuse.

Aux membres inférieurs, aux cuisses, on a des plaques disséminées, de volume assez considérable, d'aspect analogue à celles des membres supérieurs. Eruption analogue, au tronc; un peu plus confluyente dans la région lombaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DU SANG.

Lymphocyte.....	8
Mono non granuleux.....	20
Intermédiaires.....	4
Poly-neutrophiles.....	66
Poly-éosinophiles.....	2
	100

OBSERVATION VII

Po... venu à la consultation gratuite le 28 juin 1901. Psoriasis généralisé.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE

Lymphocytes.....	10
Mono. non granuleux.....	13
Grands mono.....	3
Intermédiaires.....	11
Poly-neutrophyles.....	61
Poly-éosinophiles.....	2
	100

OBSERVATION VIII

Salle Sainte-Elisabeth, n° 47
(Service de M. le professeur Augagneur)

V... 19 ans, domestique. Entrée le 1^{er} mai 1900. Sortie le 22 juin. Entrée une deuxième fois le 1^{er} mai 1901.

A. H. — Père vivant et bien portant. La mère eut une affection cutanée que la malade ne caractérise pas.

A. P. — Dans l'enfance, la malade est sujette aux angines. Premières règles à 15 ans.

L'affection remonte, prétend la malade, à l'âge de 12 ans. L'apparition fut marquée par de petits boutons aux coudes et aux genoux, donnant lieu à un très vague prurit. La malade resta 6 ans sans se soigner, mais devant l'envahissement croissant (poitrine etc.), elle se décida à entrer aux Chazeaux où elle fit un premier séjour en novembre 1899. Elle resta jusqu'en décembre. Le traitement institué par M. Cordier (Arsenic, bains sulfureux), lui procura une amélioration considérable,

Depuis son départ, jusqu'au jour de sa nouvelle entrée dans le service, c'est-à-dire durant 4 mois, la malade ne s'est pas soignée. Aussitôt le traitement abandonné, le mal reparait.

Au 1^{er} mai 1901, nouvelle entrée aux Chazeaux. L'éruption a envahi presque tout le corps.

Elle siège principalement aux membres supérieurs (face d'extension). Cependant, elle est confluent sur la face antérieure du deltoïde. Aux mains, sur la face dorsale, deux ou trois points sont envahis. Quelques petites plaques rares sur le dos. Membres inférieurs sont atteints en partie.

On trouve dans le sang (triacide):

Lymphocytes	6
Mono non granuleux	34
Intermédiaires	7
Poly-neutrophiles	51
Eosinophiles	2
	100

OBSERVATION IX

Consultation gratuite. Clinique de M. le professeur Gailleton.

C. . . , 54 ans, mariée. Psoriasis.

A. H. . . , aucun renseignement.

A. P. . . , accès d'asthme survenant tous les hivers, depuis 10 ans.

Maladie a apparue, il y a 19 ans, et a débuté par la région frontale. Puis les plaques se sont étendues à la nuque et au dos. Entrée une première fois aux Chazeaux, où la malade séjourna un mois. Guérison par traitement : pommade à l'oxyde de zinc; liqueur de Fowler.

Récidive 5 ans après, survenue, dit la malade, consécutive-ment à des ennuis. L'éruption est localisée aux parties latérales du cou. Nouveau séjour aux Chazeaux. Guérison absolue par même traitement.

Enfin, il y a un an environ, nouvelle poussée légère à la nuque, à la partie postérieure du cou. Lésions discrètes à peine prurigineuses.

Actuellement, les lésions peu étendues du reste, sont localisées à la nuque et sur la partie supérieure du thorax droit. Rien aux lieux d'élection.

Le sang examiné au point de vue de la valeur leucocytaire donne (triacide):

Lymphocytes	5
Mono non granuleux.....	31
Grands mono.....	5
Poly-neutrophiles.....	52
Poly-éosinophiles.....	7
	100

Nous remarquons que, dans notre cas de maladie de Dühring, le nombre de leucocytes éosinophiles trouvé dans le sang est de 4 p. 100 seulement. Le

liquide des bulles, il est vrai, en renferme une proportion plus élevée (36 %.)

D'un autre côté, dans trois examens hématologiques (Obs. II, III et IX), nous avons trouvé les nombres 6 p. 100 (2 fois) et 7 %. On a donc ici une proportion plus considérable que dans notre cas typique de maladie de Dühring.

CHAPITRE V

Conclusions.

I. — *Ehrlich* a décrit, le premier, l'éosinophilie dans le sang normal, et lui a accordé une importance considérable. Après lui, de nombreux auteurs l'ont constatée dans une foule d'affections diverses, en particulier la leucémie. L'étude histologique de ces cellules éosinophiles est facile, mais leur nature chimique est mal étudiée. Leur origine, leur rôle et et leur signification sont encore fort discutés.

II. — Depuis les travaux de *Leredde* et *Perrin*, les divers auteurs qui ont recherché l'éosinophilie dans la maladie de *Dühring*, l'ont presque toujours observée, souvent même dans une proportion assez forte.

Mais la valeur attribuée par *Leredde* et *Perrin* au

signe qu'ils ont décrit (éosinophilie dans le sang et excrétion d'éosinophiles par la peau), et l'importance qu'ils lui ont attribué aux points de vue diagnostique et pronostique, sont assurément plus contestées. Les auteurs allemands, anglais, et *M. Hallopeau*, en France, sont d'avis que l'importance du signe Leredde et Perrin est exagérée, et qu'on ne peut en faire la caractéristique de la maladie de Dühring. Pour d'autres auteurs (*Darier*, *Mario-Truffi*), le signe Leredde-Perrin a bien une valeur considérable.

III. — L'éosinophilie a été constatée dans 22 autres dermatoses.

Dans un certain nombre même, principalement dans *le Pemphigus*, *le Psoriasis*, *la Lèpre*, *la Syphilis*, *l'Urticaire*, *l'Eczéma*, on a relevé des chiffres quelquefois supérieurs à ceux obtenus dans la maladie de Dühring.

L'augmentation des cellules éosinophiles semble liée tout aussi bien à l'étendue et à la chronicité des lésions qu'à l'intensité du processus morbide.

IV. — Dans les neuf cas observés personnellement, le chiffre trouvé dans la maladie de Dühring (Obs. I), n'était que de 4 0/0, tandis que, dans trois cas de psoriasis (Obs. II-III et IX), la proportion s'élevait à 6 ou 7 0/0.

En somme, d'après les divers travaux parus sur la question, et nos quelques recherches person-

nelles. il semblerait que, pour accorder à l'éosinophilie, dans la maladie de Duhring, l'importance que certains auteurs prétendent lui attribuer, des recherches ultérieures complémentaires soient indispensables.

VU :

Le président de la thèse,
GAILLETON.

VU :

Le doyen,
LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 18 juillet 1901.

Le recteur, président du Conseil
de l'Université,
G. COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1856 SCHNEPFT. — Des globules incolores du sang et de leur valeur physiologique et pathologique.
- 1879 EHRLICH. — Contribution à l'étude des cellules granuleuses du tissu conjonctif et des cellules éosinophiles (*Archiv. f. Anatomie u. Physiologie*).
- 1879 EHRLICH. — Sur les granulations spécifiques du sang (Verhandlung d. Physiologisch. Gesellschaft, Berlin).
- 1880 EHRLICH. — Essai méthodique sur la physiologie des diverses formes de leucocytes (*Zeitschrift f. Klin. Mediz.*)
- 1880 SCHWARZE. — Ueber eosinophilen Zellen (Thèse).
- 1880 EHRLICH. — *Charite Annalen*, Bd. V, p. 205.
- 1880 POUCHET. — Note sur les leucocytes de Semmer (*Journal de Ch. Robin*).
- 1880 CAVAFY. — *The Lancet*, vol. II, p. 769.
- 1882 DONAIN. — The corpuscul elements of the blood (*Report. from. New-York Med. Journal*).
- 1883 LOEWIT. — Ueber die Bildung roth, und weiss. Blut korperchen (*Sitzungsber. d. Kais. Akad. in Wien*).
- 1884 EINHORN. — Ueber das Verhalten der Lymphdrusen zu d. Weissen Blutkorperchen (Thèse de Berlin).
- 1884 RENAUT. — Recherches sur les éléments cellulaires du sang (*Archives de Physiologie*).

- 1885 LOEWIT. — Ueber Neubildung u. zerfall weiss Blutkörperchen (*Sitzungsber. d. Kais. Akad. in. Wien*).
- 1886 LAKER. — (Même journal).
- 1888 VIERORDT. — Diagnostik d. inneren Krankheiten.
- 1889 V. JAKSH KLIN. — Idein.
- 1891 LOEWIT. — *Sitzungsber d. W. f. innere Medezin zu Berlin*.
- 1891 RENAUT. — Cours du semestre d'hiver 1891-1892. Art. *Cellules lymphatiques*. Art. *Moëlle osseuse*.
- 1891 DENYS. — La structure de la moëlle des os et la genèse du sang chez les oiseaux. La cellule, Carnoy, t. IV.
- 1891 MULLER et RIEDER. — Sur la présence et la signification des cellules éosinophiles dans le sang de l'homme (*Archiv. f. Klinische Medezin*).
- 1891 WEISS. — Das Vorkommen u. die Bedeutung, d. eos. zellen u. ihre Beziehungen z. Bioblasten theorie Altmann's (*Wiener mediz Presse*).
- 1891 METCHNIKOFF. — L'inflammation.
- 1892 CANON. — Ueber eosinophile zellen u. Mastzellen im Blute Gesunder u. Kranker (*Deutsch med Wochensch.*).
- 1892 MULLER. — Ueber Mitose und eosinophilen Zellen (*Archiv. für exper. Path. und. Pharmak.*).
- 1892 NEUSSER. — Klinisch. Hematol. Mittheilungen (*Wiener Klin. Wochenschrift*).
- 1893 FUNK. — Un cas insolite de dermatite de Duhring. Ein ungewöhlicher Fall von Dermatitis herpetiformis Duhringii (*Monatshefte für Dermatologie*).
- 1893 ZAPPERT. — U. das Vorkommen d. eosinop. Zellen in menschlich. Blute (*Zeitschrift f. Klin Medizin*).
- 1894 LIGOUZAT. — Les cellules éosinophiles (Thèse de Lyon).
- 1895 SIAWEILLO. — *Annales de l'Inst. Pasteur*.
- 1895 MESNIL. — *Ibid*.
- 1895 LEREDDE et PERRIN. — Anat. path. del'herpes gestationis et de la dermatite herpétiforme (*Soc. fr. D.*).
- 1895 C. PERRIN. — Dermatoze de Duhring pendant la grossesse (Thèse).
- 1895 GEORGE-T. ELLIOT (955).
- 1895 DUHRING (*A. D.*).
- 1895 FUNK (*S. F. G.*).

- 1895 GAUCHER, BARBE et SAINT-CLAUDE (*S. F. D.*).
- 1896 GAUCHER et CLAUDE (*A. D.*).
- 1896 CANUET (*A. D.*).
- 1896 THILLIER (*A. D.*).
- 1896 HALLOPEAU et LAFFITTE (*A. D.*).
- 1896 HALLOPEAU et JOUSSET (*A. D.*).
- 1896 GAUCHER et GASTOU (*A. D.*).
- 1896 NIKOLSKI. — Thèse de Kiew. Le Pemphigus foliacé de Cazenave.
- 1896 LEREDDE. — Classific. pathogénique des dermatoses.
- 1896 PETRINI. — Zur Pemphigusfrage (*Monatshefte f. prakt. Dermatologie*).
- 1896 F. RADAELI. — Hématologie de la syphilis. — Sul modo di comportarsi dei globuli bianchi nella sifilide (*Il Policlinico*).
- 1897 DANLOS. — (*H. D.*)
- 1898 E. DACCO. — Erythrodermie polymorphe. Sopra un caso di eritrodermia polimorfa (*Giornale Ital. della malaria venere e della pelle*).
- 1898 LEREDDE. — La dermatose de Duhring (*Gazette des Hôpitaux*.)
- 1898 LEREDDE. — Ueber d. einen Fall von Hallopeauscher Dermatitis (*Monath. fur practk Dermat.*).
- 1898 ALLAN JAMIESON. — Remarko introductory to a debate on the subject held at a special meeting of the Dermatological Society of London (*British Journal of Dermatology*).
- 1898 BROcq. — Note sur les dermatites polymorphes douloureuses (*A. D.*).
- 1899 DANLOS. — Dermatite chronique pustulo-ulcéreuse en plaques (*S. F. D.*)
- 1899 LEREDDE. — Dermatite de Duhring (*Soc. fr. D.*)
- 1900 FOX. (Colcott.). — Dermatitis herpetiformis (*D. S. of L. B. J. D.*).
- 1900 FOX. — A case of Dermatitis herpetiformis (*N. Y. D. S.—J. of C.*).
- 1900 BROWN. — Eosinophilie im Dermatitis herpetiformis (*Journal of the Americ. Assoc.*).
- 1900 AUDRY. — Sur la forme circonscrite de la dermatite herpétiforme du type Duhring (*S. F. D.*).

- 1900 BARROIS. — Contribution à l'étude de la mal. de Duhring infantile (Thèse de Paris.).
- 1900 CROCKER (R.) .— Dermatitis herpetiformis (*D. S. of G. B.*)
- 1900 BROCC. — Les dermatites polymorphes douloureuses, à éruptions circonscrites (*Presse Méd.*)
- 1900 DANLOS. — Erythrème polymorphe ou maladie de Duhring (*S. F. D.*)
- 1900 GALLOWAY. — Dermatitis herpetiformis *D. S. of L.*—*B. J. D.*).
- 1900 RAVOGLI. — Dermatitis herpetiformis (*Cincinnati. Lancet. Clinic.*).
- 1900 PRINGL. — Dermatite herpétiforme (*Dermatological Society of London*).
- 1900 GALLOWAY. — Dermatite herpétiforme chez un enfant (*Dermatological Society of London*).
-

